

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1931. — N° 12

Les Métastases ganglionnaires de Cancers latents

(Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de la Faculté de Médecine d'Alger)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 15 mai 1931

PAR

ASSAN GEORGES

Né à Alger, le 1^{er} Mai 1905

MEMBRES DU JURY :

MM. POUJOL, Professeur d'Anatomie pathologique.....	<i>Président.</i>
RAYNAUD, Professeur de Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées.	} <i>Juges.</i>
LEBON, Professeur de Thérapeutique.	
ABOULKER, Chargé de cours (Oto-Rhino-Laryngologie)..	

ALGER
IMPRIMERIE "LA TYPO-LITHO"

1931

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1931. — N° 12

Les Métastases ganglionnaires de Cancers latents

(Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de la Faculté de Médecine d'Alger)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 15 mai 1931

PAR

ASSAN GEORGES

Né à Alger, le 1^{er} Mai 1905

MEMBRES DU JURY :

MM. POUJOL, Professeur d'Anatomie pathologique.....	<i>Président.</i>
RAYNAUD, Professeur de Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées.	} <i>Juges.</i>
LEBON, Professeur de Thérapeutique.	
ABOULKER, Chargé de cours (Oto-Rhino-Laryngologie)..	

ALGER

IMPRIMERIE "LA TYPO-LITHO"

1931

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN,	MM. LEBLANC (🏆, 🏆, I. 🏆).
DOYEN HONORAIRE,	HÉRAIL (🏆, I. 🏆).
ASSESSUR,	GILLOT (I. 🏆).

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique,	MM. CANGE (🏆, I. 🏆).
Clinique médicale et Hygiène infantile, ...	GILLOT (I. 🏆).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées,	RAYNAUD (🏆, 🏆, I. 🏆).
Clinique chirurgicale,	COSTANTINI (🏆, 🏆, I. 🏆).
Clinique obstétricale et puériculture du 1 ^{er} âge,	LAFFONT (🏆, 🏆, I. 🏆).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie,	LOMBARD (🏆, I. 🏆).
Clinique médicale,	AUBRY (🏆, 🏆, I. 🏆).
Histologie et Embryologie,	WEBER (🏆, 🏆, I. 🏆).
Anatomie pathologique,	POUJOL (I. 🏆).
Chimie biologique et médicale,	MAILLARD (🏆, I. 🏆).
Hygiène, hydrologie et climatologie, ...	CHASSEVANT (0. 🏆, I. 🏆, 0. 🏆).
Physiologie,	TOURNADE (0. 🏆, 🏆, I. 🏆).
Pharmacie,	MUSSO (I. 🏆).
Médecine légale,	GIRAUD (0. 🏆, 🏆, I. 🏆).
Anatomie,	LEBLANC (🏆, 🏆, I. 🏆).
Microbiologie et cryptogamie,	PINOY (🏆, I. 🏆).
Physique médicale,	PORTES (🏆, 🏆, I. 🏆).
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire,	CABANES (🏆, 🏆, I. 🏆).
Parasitologie et zoologie médicale,	SENEVET (🏆, A. 🏆).
Chimie minérale, pharmaceutique et toxicologie,	WUNSCHENDORFF (I. 🏆).
Pathologie générale et pathologie médicale	POROT (A. 🏆).
Thérapeutique,	LEBON (🏆, 🏆, A. 🏆).
Botanique et matière médicale,	FOURMENT (A. 🏆).

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (🏆), Agrégé (Histologie).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (🏆, I. 🏆).	MM. HERAIL (🏆, I. 🏆).
VINCENT (🏆, I. 🏆).	

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-femmes,	MM. FUSTER (🏆, 🏆, I. 🏆).
Cours de clinique d'oto-rhino-laryngologie	H. ABOLKER (*, 🏆).

AGRÉGÉS

Chirurgie,	MM. DUBOUCHER (I. 🏆).
	FERRARI (I. 🏆).
	MOGGI (🏆).
	N...
	N...
Médecine,	HERMANN (🏆, A. 🏆).
Physiologie,	RIBET (🏆, A. 🏆).
Anatomie,	HOUEL (🏆, 🏆, A. 🏆).
Obstétrique,	N...
Histoire naturelle pharmaceutique,	

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



Je dédie cette Thèse:

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

J. ASSAN et Mme R. AMAR

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A LA MEMOIRE DE MON FRERE LEON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

Notre désir le plus cher est d'avoir constamment, sous nos yeux, l'exemple de sa vie, faite de travail, de bonté et de dévouement.

Notre satisfaction sera complète si nous avons pu, par ce faible témoignage de notre reconnaissance, lui procurer quelque joie et l'assurer de notre piété filiale.

A MA TANTE JULIE

La tendre affection dont elle a entouré notre enfance en fit pour nous une seconde mère. Nous lui devons le meilleur de nous-même ; elle nous a appris à aimer la simplicité et la vertu.

A MA SOEUR, A MON BEAU-FRERE ET A MON NEVEU

Que j'unis dans la même et profonde affection.

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur ARDIN-DELTEIL

Professeur de Clinique médicale

Doyen de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie
d'Alger

Chevalier de la Légion d'Honneur

In Memoriam.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Docteur POUJOL

Professeur d'Anatomie Pathologique

Officier de l'Instruction Publique

*Il a bien voulu, pour cette thèse,
nous aider de ses précieux conseils,
et il nous a fait le très grand hon-
neur d'en accepter la présidence.*

*Qu'il veuille recevoir l'hommage
de notre profond respect et nos
remerciements bien vifs pour l'ac-
cueil bienveillant qu'il nous a tou-
jours réservé au laboratoire d'ana-
tomie-pathologique.*

A MES MAÎTRES ET JUGES

Monsieur le Docteur Henri ABOULKER

Chirurgien spécialiste des Hôpitaux
Chargé du cours de Clinique oto-rhino-laryngologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Docteur M. RAYNAUD

Professeur de Clinique des Maladies des pays chauds
et des Maladies syphilitiques et cutanées
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Docteur LEBON

Professeur de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Ils nous ont guidé dans nos études par leurs conseils et leur enseignement. Nous leur garderons une profonde reconnaissance pour les marques de bienveillance qu'ils nous ont toujours témoignées.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur MONTPELLIER

Chef de Travaux d'Anatomie Pathologique
Ancien Chef de Clinique des Maladies cutanées
et vénériennes et des maladies des pays chauds

Il nous a inspiré le sujet de ce travail. Nous n'oublierons jamais la bonté et la délicatesse avec lesquelles il nous a prodigué ses conseils pour cette thèse. Nous sommes heureux de lui exprimer ici notre profonde reconnaissance et notre respectueux attachement.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur BENHAMOU

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Ses conseils, sa constante sollicitude, ses brillantes leçons au lit du malade, en ont fait pour nous le Maître aimé qui nous a permis de surmonter les moments de défaillance et de parfaire notre formation professionnelle.

Qu'il veuille trouver ici le trop faible témoignage de la profonde reconnaissance que nous lui devons pour tout ce qu'il a fait pour nous.

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

A MES MAITRES DES HOPITAUX
(Externat et Internat)

MM. les Professeurs LAFFONT
M. RAYNAUD
GILLOT
LEBON
DUMOLARD
MM les Docteurs BENHAMOU
Ch. ABOULKER
H. ABOULKER
VALENSI
DERRIEU
FLOGNY
FAUGÈRE
COLONIEU
BADAROUX

*Notre extrême reconnaissance
pour leur bienveillante sollicitude
à notre égard.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS
AZOULAY, BURE, SABADINI, MARCHIONI, A. LEBAR
SUDAKA, Mme SUDAKA, GOZLAN

A MES AMIS
MM. les Docteurs SEROR, SURMELY, CIXOUS

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

L'évolution d'une tumeur offre aux regards du clinicien un spectacle toujours nouveau. L'atteinte d'un point de l'organisme par la cellule cancéreuse n'implique pas que le processus tumoral sera nécessairement calqué sur le type classique : développement régulier et continu du foyer initial; migrations cellulaires par les voies lymphatiques et sanguines; colonisation ultérieure d'un certain nombre de ces embolies néoplasiques et formation de métastases dans des territoires plus ou moins éloignés. Ce schéma n'est pas toujours vrai. Fréquemment en effet la néoplasie parcourt dans un ordre différent, du moins en apparence, les étapes fixées. C'est ainsi que parfois la métastase apparaît cliniquement la première; elle est alors le seul symptôme permettant un diagnostic précoce.

Notre attention ayant été attirée sur ces faits par M. le Docteur MONTPELLIER, nous nous sommes appliqué à étudier cette évolution particulière, en nous attachant plus spécialement aux cas où la métastase siège au niveau des ganglions.

*
**

Certes, il est banal, lorsqu'on soupçonne un cancer, de rechercher l'atteinte ganglionnaire dans le territoire lymphatique de l'organe supposé atteint. En général, si les ganglions sont hypertrophiés, ils gardent un volume relativement petit par rapport à la tumeur primitive; tout au moins, ils ne deviennent volumineux que lorsque la tumeur initiale s'est elle-même développée à tel point que son diagnostic clinique n'offre plus aucune difficulté.

Or, il est des cas, à la vérité rares et exceptionnels, où l'hypertrophie ganglionnaire est extrêmement marquée, attirant d'emblée, et avant toute autre chose, l'attention. Dans ces cas, il peut arriver, si l'examen minutieux permet parfois de découvrir le néoplasme primitif, que son volume soit à peine appréciable, ses manifestations cliniques réduites ou même absentes. Parfois même, il ne se révélera cliniquement que beaucoup plus tard, éventuellement, comme nous le verrons dans nos observations, plusieurs années seulement après la tumeur ganglionnaire.

*
**

La rareté de ces cas fait qu'ils sont peu connus, du moins en pratique. Nous devons à l'accueil bienveillant de notre Maître, M. le Docteur H. ABOULKER, dans son service d'oto-rhino-laryngologie, d'avoir pu étudier cette variété de métastase ganglionnaire dans la forme où elle est la plus fréquente, c'est-à-dire dans les tumeurs du cavum.

Leur étude nous a permis de souligner :

1° **L'Intérêt biologique** *considérable qui s'y rattache :*

Pourquoi, dans certains cas, la métastase ganglionnaire se développe-t-elle d'une manière anormale, monstrueuse, eu égard à la discrétion du processus néoplasique ? Pourquoi, au contraire, dans d'autres cas, en apparence semblables, des épithéliomas primitifs acquièrent-ils un volume important et évoluent-ils longtemps sans provoquer la moindre adénopathie ?

C'est ainsi que, dans cet ordre d'idées, comme nous l'a souligné M. le Docteur H. ABOULKER, certains néoplasmes de la langue et surtout de l'épiglotte peuvent atteindre le volume d'une grosse noix et évoluer très longtemps, sans retentissement ganglionnaire ; parfois même, l'épithélioma est assez volumineux pour déterminer des modifications de la voix et des troubles respiratoires, sans que les régions carotidiennes et sous-maxillaires aient rien perdu de leur souplesse ; il s'agit alors souvent de malades cachectisés, très amaigris, qui depuis longtemps respirent et s'alimentent très insuffisamment ; l'exploration cervicale est chez eux très facile et permet de fouiller tous les recoins des loges sous-maxillaires et carotidiennes, sans révéler la moindre adénopathie.

On peut donc observer les deux types cliniques : lésion infime avec métastase ganglionnaire très importante, et lésion volumineuse avec métastase nulle ou inconnue.

Quelles sont les conditions biologiques qui font varier le rapport de développement entre la tumeur primitive et la métastase?

2° Par ailleurs, la connaissance de ces faits est *d'un intérêt pratique évident*. Il suffit de souligner la difficulté du diagnostic qui, souvent erroné, oriente vers une thérapeutique insuffisante, permet le développement de la tumeur et l'aggravation du pronostic.

Nous nous appliquerons à montrer qu'un examen complet et un raisonnement bien conduit peuvent le plus souvent mener à un diagnostic de probabilité, l'affirmation positive relevant seulement du laboratoire.

*
**

Le développement de notre travail comprendra cinq parties:

1° L'historique chronologique;

2° L'exposé de quelques observations de cancer larvé avec adénopathies métastatiques prises parmi celles qui nous ont paru les plus typiques;

3° L'étude d'ensemble de ces observations et leur rapprochement avec d'autres variétés de métastases ainsi qu'avec certains résultats de l'expérimentation;

4° L'étude théorique et biologique des faits en question.

5° Leur étude pratique et diagnostique.

CHAPITRE PREMIER

Historique chronologique

Il est difficile de préciser à quelle époque les métastases ganglionnaires révélatrices d'un cancer latent ont été décrites pour la première fois. Les principaux ouvrages de cancérologie signalent pour la plupart le fait, mais ils ne lui consacrent que quelques lignes rapides. On n'en retrouve dans la littérature aucun exposé synthétique, mais seulement des observations éparses au sujet de cas isolés de cancers viscéraux. Dans leurs descriptions, les auteurs se placent toujours sur le terrain clinique; le plus souvent, ils se bornent à mettre en évidence la précocité de l'adénopathie. Ce n'est qu'assez récemment qu'une étude clinique plus générale a été ébauchée, sans être suivie cependant de déductions sur son intérêt biologique.

Dès 1895, BERTRAND (1) note le *développement précoce des ganglions* dans certains cas de cancers thyroïdiens latents. Quelques années plus tard, en 1900, la même remarque est faite au sujet des cancers œsophagiens (CORNIL, puis APERT) (2).

Par la suite, et jusqu'en 1926, les cas publiés sont peu nombreux. Cependant, *l'étude du cancer du nasopharynx* permet d'isoler assez nettement le fait et de préciser sa valeur diagnostique: *l'adénopathie est parfois le symptôme révélateur de l'affection*. C'est ainsi que, en 1904, LAVAL (3), réunissant tous les cas de tumeur du cavum publiés jusqu'à cette époque, présente le premier un tableau clinique précis: à côté des formes de début à type auriculaire ou respiratoire, il distingue la forme ganglionnaire. Dans les années qui suivent, différents oto-rhino-laryngologistes retrouvent la même constatation et ils concluent tous à la difficulté du diagnostic dans ces cas. En particulier, SOUCY (4), en 1911, dans sa thèse inspirée par H. ABOULKER, publie deux cas nouveaux montrant l'absence souvent complète de douleurs et de symptômes fonctionnels. « Les malades, et surtout ceux
« qui constituent la clientèle hospitalière, s'inquiètent
« fort peu de l'obstruction nasale, mais en revanche,
« ils voient avec inquiétude la tuméfaction cervicale
« progresser. » Seul l'examen complet permet de retrouver la lésion causale, alors que « ni les malades,
« ni les médecins qui les avaient examinés n'avaient
« eu le moindre soupçon sur l'origine de l'affection. »

MOULONGUET (5), en 1924, s'attache à préciser l'importance pratique de ces observations. Il insiste sur
« le soin avec lequel il faut étudier et suivre ces
« malades atteints de néoplasie ganglionnaire d'appar-
« rence primitive, afin de pouvoir traiter le plus tôt
« possible, dès leur apparition, les néoplasies épithé-

« liales. » De plus, ce n'est pas seulement dans le territoire lymphatique du ganglion qu'il faut chercher le foyer initial, mais aussi, si les premières recherches restent négatives, dans des régions plus ou moins lointaines, parfois même dans une région hétéro-latérale. Ainsi, les caractères cliniques du syndrome s'objectivent: *latence, quelquefois absolue, de la tumeur primitive, troubles fonctionnels réduits au minimum; constitution d'une adénopathie à distance.*

PORTMANN et RETROUVEY (6), en 1926, reprennent dans une étude d'ensemble, la question du cancer du cavum; ils s'appuient sur les observations précédentes, auxquelles il faut ajouter celles publiées dans la thèse de SAMAMA en 1925 (7). Ils décrivent et isolent nettement la forme à début ganglionnaire. Ils constatent qu'il peut arriver « que l'adénopathie soit « précoce et qu'elle ait attiré l'attention du malade « ou du médecin, en dehors de toute autre manifestation. Elle est moins rare qu'on ne le pense puisque sur 32 cas de notre statistique personnelle, nous « l'avons trouvée six fois comme symptôme initial. »

De plus en plus, les observations se multiplient, dépassant le cadre de la spécialité: *l'adénopathie néoplasique primitive est souvent le fait d'un cancer viscéral de siège variable, ignoré ou latent.* C'est ainsi que HENKE et LUBARSCH (8), en 1926, étudiant les tumeurs à métastases en général, indiquent que « les métastases des ganglions lymphatiques forment « souvent de puissantes tumeurs qui dépassent en « étendue l'excroissance primaire, d'une façon par-

« fois très appréciable. Ceci est principalement le cas
« dans les cancers du tube digestif, de l'œsophage et
de l'estomac. » MÉNÉTRIER (9), dans son ouvrage sur
le cancer, arrive à des conclusions identiques. Cette
notion est donc actuellement bien établie quoique peu
connue.

Les dernières observations publiées montrent en
outre la variabilité du siège du foyer initial. Citons
rapidement les différents cas de cancers viscéraux
récemment signalés, où la métastase ganglionnaire
était le seul symptôme objectif: tumeur de l'orbite
(ROGER, AUBARET et REBOUL-LACHAUX, 1927) (10), —
de la face (DUJARDIN, 1928) (11), — du sein (GAUDU-
CHEAU, PICARD et CASTAGNARY, 1928) (12), — du rec-
tum, du vagin (POLLOSSON, 1929) (13), — de l'œsophage
(BÉRARD et SARGNON, 1929) (14).

En 1930, enfin, une nouvelle étude du cancer thyroï-
dien (BÉRARD et DUNET) (15) arrive aux conclusions
suivantes: « Dans quelques cas rares, le malade voit
« apparaître, en dehors de toute autre modification
« de son goître, dans les régions carotidiennes et sus-
« claviculaires, une série de petites tumeurs arrondies,
« indolentes. Il s'agit d'une véritable adénopathie
« d'alarme, qui va bientôt confluer avec le goître cen-
« tral, silencieux jusqu'ici. Parfois, les ganglions
« apparus si tôt gardent par la suite un volume égal
« ou supérieur à celui de la tumeur thyroïdienne. »

En définitive il ressort de cet historique que la notion d'adénopathie métastatique révélatrice d'un cancer latent est actuellement bien établie; l'adénopathie est parfois le seul signe objectif, au point qu'on a décrit des formes de cancer à début ganglionnaire; le siège du cancer primitif doit être recherché dans une région variable, très distante parfois du ganglion cancérisé.

CHAPITRE II

Observations

Les observations qui suivent ont été triées parmi celles qui nous ont paru être les plus typiques dans les différentes publications que nous avons consultées. Nous y avons ajouté quelques observations nouvelles que nous devons à l'obligeance de M. le D^r H. ABOULKER et M. le Prof. Maurice RAYNAUD.

OBSERVATION I

In thèse de LAVAL, 1904 (Obs. VII).

Tumeur du naso-pharynx. La seule manifestation clinique a été pendant 5 à 6 ans une adénopathie cervicale. Longtemps stationnaire, cette adénopathie subit brusquement un accroissement considérable.

Mme X..., 39 ans, entre à la Pitié le 17 mai 1873. Il y a 5 à 6 ans la présence d'une petite tumeur a été constatée au côté droit du cou. Restée stationnaire depuis, elle prit en ces derniers mois un accroissement considérable. Actuellement, c'est une masse bosselée, occu-

pant l'espace compris entre le lobule de l'oreille et la clavicule, et envahissant tout le côté droit du cou. Les ganglions profonds sont pris, car on voit l'amygdale saillante et animée de battements synchrones au pouls. Indolore pendant longtemps, cette tumeur n'a pas de point fluctuant.

La malade raconte que jadis, elle était sujette aux épistaxis qui ont disparu depuis le développement de la tumeur. Très souvent enrhumée du cerveau, elle respirait difficilement par le nez, et avait l'oreille dure du côté droit.

L'examen antérieur du nez ne donne rien.

En faisant ouvrir la bouche de la malade, on voit une tumeur d'un rouge bleuâtre. Au toucher, on sent une tumeur dure, bosselée, occupant la voûte du nasopharynx et répondant à l'apophyse basilaire de l'occipital. Elle obstrue les choanes.

Jusqu'à ces derniers temps, elle avait évolué sans la moindre gêne: c'est la tumeur du cou qui a attiré l'attention de la malade, pendant que la tumeur pharyngienne passait inaperçue.

La voix est rauque. L'adénopathie énorme du cou a déterminé la paralysie de la corde vocale et un rétrécissement de la pupille du même côté.

La coïncidence de la tumeur avec les ganglions, la rapidité de leur développement, la douleur, ne laissent pas de doute sur la tumeur primitive du pharynx. Il existe là, au siège ordinaire des polypes naso-pharyngiens, un carcinome de la base du crâne.

OBSERVATION II

In thèse de LAVAL, 1904 (Obs. XVII).

Adénopathie énorme. Elle évolue sans cause apparente, dans l'espace de 5 mois. L'examen du spécialiste révèle une tumeur du naso-pharynx.

Le 30 mai 1902, le P^r AUDRY nous demande d'examiner un homme de 58 ans, L..., E..., cultivateur, originaire

de Montferrand (Gers), nous priant de rechercher si dans ses voies respiratoires supérieures, on ne trouverait pas la raison d'une adénopathie cervicale dont il est porteur.

Ce malade accuse en effet comme seul symptôme subjectif, des douleurs cervicales s'étendant jusqu'à la nuque, et comme seul signe physique extérieur une énorme adénopathie de la région sterno-mastoïdienne.

En interrogeant le sujet, nous apprenons que l'adénopathie a débuté lentement, il y a 5 mois environ, sans cause apparente.

Au cours de l'interrogatoire, nous constatons que la voix est sensiblement altérée dans le sens de la rhinolalie fermée.

L'oro-pharynx et le larynx ne présentent aucune lésion. La rhinoscopie antérieure ne montre rien de particulier à gauche, mais du côté droit, elle nous permet de constater à travers la choane, une tumeur grisâtre présentant l'aspect d'un polype ulcéré ou d'une tumeur maligne. Examinée avec le stylet, cette tumeur paraît avoir une consistance assez ferme.

La rhinoscopie postérieure nous fait enfin découvrir une tumeur fongueuse, du volume d'un marron, occupant presque toute la largeur de la voûte, toutefois plus volumineuse du côté droit, masquant complètement la choane droite et incomplètement la choane gauche, au bas de laquelle on aperçoit la queue du cornet inférieur.

Il s'agissait selon toute vraisemblance d'un épithélioma naso-pharyngien à évolution insidieuse, autrement dit de la forme latente, à début ganglionnaire, du cancer du pharynx.

L'examen histologique du fragment enlevé à la pince, pratiqué par M. le P^r AUDRY confirma ce diagnostic.

OBSERVATION III

In thèse SOUCY, 1911 (Obs. XX)

Inspirée par M. le Docteur H. ABOULKER.

Cancer du naso-pharynx. Aucun signe fonctionnel. Seule, une adénopathie cervicale amène le malade à

consulter. Le diagnostic n'est posé que grâce à l'examen systématique du naso-pharynx.

Abderrahman S..., 60 ans, journalier, entre à l'hôpital pour une tumeur située dans la région parotidienne droite. Cette masse a le volume d'une mandarine; elle a une forme allongée dans le sens vertical; sa consistance est ligneuse; elle est absolument adhérente aux plans sous-jacents.

L'état général du malade est bon. Aucun signe fonctionnel: la déglutition se fait normalement, la voix n'est pas modifiée; il ne paraît pas y avoir d'obstruction nasale.

A l'examen de la bouche, la base de la langue, le larynx sont normaux. Le voile du palais a une mobilité et un aspect normaux. A la rhinoscopie antérieure, on trouve un peu de pus dans les deux fosses nasales; et dans le fond de la fosse nasale droite, une masse bourgeonnante apparaît avec peu de netteté. La rhinoscopie postérieure permet de voir une petite région ulcérée sur la face postérieure du voile. Au toucher du cavum, le doigt a besoin de forcer une sorte de défilé formé par le voile du palais contracté et les bourgeons qui remplissent le cavum.

Le naso-pharynx a toutes ses parois en surfaces bourgeonnantes et saignantes dont les bords sont épaissis et indurés.

L'examen biopsique d'un fragment montre qu'il s'agit d'un épithélioma.

OBSERVATION IV

In thèse Soucy, 1911 (Obs. XXI).

Inspirée par M. le Docteur H. ABOULKER.

Adénopathie angulo-maxillaire droite, traitée comme étant d'origine spécifique. Le diagnostic de cancer du naso-pharynx n'est posé que plus d'un an après

le début de l'adénopathie, grâce à l'examen systématique du cavum.

Mme C... A..., âgée de 40 ans, se plaint de douleurs dans la région angulo-maxillaire droite. En même temps, elle voit une tumeur se développer au même niveau, et elle croit avoir les oreillons. La tumeur persiste et au bout de 11 mois, la malade se décide à consulter un médecin. Ce dernier soumet la malade au traitement spécifique (frictions mercurielles et iode).

La tumeur persiste, et un mois après, une autre tumeur apparaît du côté gauche, occupant la région angulo-maxillaire et descendant jusque vers la région carotidienne. Vers la même époque, la malade s'aperçoit que le timbre de sa voix change et devient nasillarde; son nez est obstrué, déterminant de la gêne respiratoire. Cette gêne dans la phonation et la respiration s'accroît de plus en plus.

La malade entre à l'hôpital de Mustapha, salle Andral, le 21 septembre 1909.

L'examen ne montre rien de bien net au niveau des fosses nasales et des choanes. La luette est très œdématiée ainsi que le voile du côté droit.

Au toucher, le doigt est arrêté derrière le voile par un tissu très dur qui infiltre sa partie postérieure et rend difficile l'accès de la voûte. La malade part sans se laisser opérer.

OBSERVATION V

Publiée par A. MOULONGUET dans les *Archives internationales d'O.R.L.*, juin 1924, p. 684.

Adénopathie métastatique cervicale; orientés par la biopsie, de nombreux examens sont soigneusement pratiqués à des dates variables, sans résultat. Ce n'est

qu'au bout de 6 mois qu'on découvre une petite ulcération néoplasique de la gouttière pharyngo-laryngée.

M. J..., âgé de 65 ans, constate, vers le 15 mai 1923, l'apparition d'une masse dure dans la région cervicale gauche; cette masse grossit assez rapidement, et quand on examine le malade pour la première fois, le 1^{er} juin, elle est de la taille d'un œuf, de consistance ligneuse, mobile sur les plans profonds et la peau.

L'examen minutieux des voies aéro-digestives supérieures est absolument négatif. L'exérèse ganglionnaire est pratiquée le 5 juin. La biopsie de cette masse ganglionnaire montra qu'il s'agissait d'un épithélioma spino-cellulaire. Le malade fut revu tous les mois et, chaque fois, son pharynx fut soigneusement examiné. Ce n'est que le 15 janvier, soit plus de 6 mois après l'opération, que l'on découvre une petite ulcération néoplasique de la gouttière pharyngo-laryngée gauche.

OBSERVATION VI

Publiée par A. MOULONGUET dans les *Archives internationales d'O.R.L.*, juin 1924, p. 684.

Adénopathie cervicale bilatérale. 7 mois après seulement, la tumeur primitive, nasale, apparaît.

Henri B..., infirmier, âgé de 30 ans, remarque en février 1923 l'existence d'une masse dure dans la région sus-claviculaire droite: un mois plus tard apparaît une tumeur à la partie moyenne de la région cervicale gauche; ces ganglions grossissent lentement et sans l'inquiéter. Ce n'est qu'en septembre, soit 7 mois après l'apparition des ganglions, que le malade remarque à la partie antéro-inférieure de la cloison une tumeur grosse comme un petit pois et qui saigne au moindre mouchage. Cette tumeur grossit très rapidement et quand le malade est examiné, en novembre, elle a les dimensions d'une grosse noix, remplit la narine gauche dont elle soulève

l'aile et refoule la cloison du côté opposé; la partie qui fait saillie hors du nez est violacée et saigne au moindre contact. La masse ganglionnaire sus-claviculaire droite est de la taille d'une grosse mandarine, celle de la région cervicale gauche, d'un œuf; les deux sont mobiles sur les plans profonds.

Le 9 décembre, sous anesthésie générale, tentative de dissection du ganglion cervical gauche; mais la jugulaire interne est déchirée et doit être liée. Le paquet ganglionnaire cervical est enlevé avec la jugulaire interne. Le néoplasme narinaire est enlevé. Les suites de cette intervention furent d'une bénignité parfaite et jamais le malade n'accusa le moindre trouble, même pas de céphalée.

Le néoplasme narinaire qui était un épithélioma basocellulaire fut soumis à la radiothérapie profonde et la cloison nasale est actuellement cicatrisée.

OBSERVATION VII

In thèse de SAMAMA. Observation recueillie dans le service de M. le Docteur H. ABOULKER.

Adénite cervicale uni puis bilatérale. Un traitement spécifique est pratiqué, sans résultat. Ce n'est que 7 ans après le début des accidents qu'on découvre une tumeur du cavum.

Mme B. Joséphine, ménagère, âgée de 45 ans, vient se présenter pour la première fois à la consultation externe de rhinologie, le 16 mai 1922.

En 1915, cette malade avait été opérée pour adénite cervicale droite apparue un an auparavant, et de nature indéterminée. Traitement spécifique appliqué à ce moment, avant l'intervention, mais sans résultat.

En 1919, apparition d'une adénopathie cervicale du côté opposé. La tumeur ne tarde pas à augmenter de volume et la malade subit une nouvelle intervention consistant en l'ablation du gros ganglion.

En 1921, une otite suppurée droite guérit assez rapidement par le traitement médical classique.

A l'examen du 16 mai, ce qui frappe dans l'interrogation de la malade, c'est la voix nasonnée et en même temps voilée. On apprend alors que l'obstruction nasale a commencé vers 1915, sans que la malade s'en soit inquiétée, malgré la gêne respiratoire qui en résultait. Elle ajoutait qu'elle n'avait jamais présenté de céphalée, ni d'épistaxis ayant revêtu un caractère sérieux.

La rhinoscopie antérieure ne montre rien d'intéressant.

La rhinoscopie postérieure suivie du toucher permet de constater l'existence d'une tumeur du cavum développée sur la voûte, avec prolongement sur la paroi latérale droite du naso-pharynx. Cette tumeur est arrondie, lisse, très dure, ne saignant pas.

OBSERVATION VIII

In thèse SAMAMA (Obs. II).

Recueillie dans le service de M. le D^r H. ABOULKER.

Adénopathie angulo-maxillaire. L'avulsion dentaire ne donne aucun résultat. L'examen biopsique montre qu'il s'agit d'un épithélioma. Le cancer primitif n'est pas découvert.

T... Tahar, journalier, âgé de 40 ans, entre salle Sédillot (service de M. le D^r GOINARD), le 23 décembre 1922, pour une tuméfaction de la région carotidienne. Depuis 2 mois, il présente dans la zone sous-angulo-maxillaire une adénopathie dont on attribue d'abord la cause à l'existence de dents cariées. L'avulsion des dents suspectes ne diminue pas l'adénopathie; au contraire, celle-ci prend brusquement une grande extension, inquiétant beaucoup le malade.

L'examen du sang est négatif.

On extrait chirurgicalement le ganglion; l'étude histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma spino-celulaire.

L'examen du malade permet de dépister quelques paralysies associées des nerfs crâniens : glosso-pharyngien, pneumogastrique, spinal, grand hypoglosse, sympathique.

OBSERVATION IX

Publiée par ROGER, AUBARET et REBOUL-LACHAUX
dans la *Revue d'oto-neuro-oculistique*, janvier 1927

Tumeur des parois de l'orbite, se manifestant d'abord par des névralgies rebelles, puis par une adénopathie cervicale gauche, avant de devenir apparente à son point d'origine et de produire une exophtalmie du côté gauche.

OBSERVATION X

Publiée par GAUDUCHEAU, PICARD et CASTAGNARY dans le
Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer, juil. 1928.

Polyadénopathie axillaire néoplasique. Apparition un an après d'une minuscule tumeur du sein.

Une femme de 56 ans souffre de l'épaule, mais on ne lui trouve qu'une polyadénopathie axillaire. Toutes les hypothèses sont envisagées. Finalement on enlève les ganglions pour examen histologique; ils sont cancéreux; mais on ne trouve encore aucune tumeur de la mamelle.

Un an après le début des douleurs axillaires, on perçoit enfin une petite tumeur dans le sein. On ampute. C'est la tumeur primitive.

OBSERVATION XI

Présentée par POLLOSSON à la Soc. de Chirurgie de Lyon,
25 avril 1929.

Tumeur du creux poplité. On pose le diagnostic clinique d'anévrisme ou de conjonctivome de la gaine des vaisseaux. Après ablation, la biopsie montre qu'il s'agit d'un épithélioma ganglionnaire métastatique. La tumeur primitive est alors recherchée sans résultat. Un an après, cancer volumineux du pylore.

Un homme de 60 ans entre à la salle Saint-Philippe, le 8 mars 1921, pour des crampes dans le mollet. Celles-ci conduisent à la découverte dans le creux poplité d'une tumeur arrondie, dure, tendue, non réductible, et sans expansion. Cette tumeur est mobile, quoique adhérente aux plans voisins. Son auscultation est négative. Le genou est sec, sans hydarthrose, et les mouvements de flexion et d'extension légèrement limités. Rien à signaler du point de vue général. Les antécédents sont sans caractères spéciaux. Pas de spécificité avouée. Wassermann négatif.

On discute le diagnostic et on aboutit à l'hypothèse soit d'un anévrisme poplité, soit plutôt d'un conjonctivome de la gaine des vaisseaux poplités.

L'intervention (P^r TIXIER) est faite sous rachi-anesthésie le 17 mars 1921. On enlève une tumeur ronde, encapsulée, du volume d'un gros œuf, qui paraît faire corps avec le muscle jumeau interne. L'exérèse est facile, sans incident particulier.

L'examen de la pièce montre une masse de consistance rénitente, dont la capsule est lisse, indépendante des éléments voisins. A la coupe, on a un aspect rappelant de très près certains goîtres colloïdes malins. Il s'écoule un liquide gommeux, teinté en jaune clair, et on pense à un sarcome de la gaine des vaisseaux. L'examen histologique (POLLOSSON) permet de définir la nature exacte de ce tissu: il ne s'agit point d'une tumeur de type con-

jonctif mais bien d'un ganglion présentant une métastase d'un épithélioma glandulaire dont on ne peut définir le siège. On conseille de chercher au niveau de l'arbre urinaire (prostate), du tube digestif ou du corps thyroïde.

L'examen clinique minutieux qui a suivi cette réponse histologique est resté sans résultats.

Or, en avril 1922, soit un an après, le malade était revu avec un volumineux cancer pylorique dont il mourait bientôt.

OBSERVATION XII

Présentée par POLLOSSON (Obs. II)

à la Société de Chirurgie de Lyon, 25 avril 1929.

Adénopathie cervicale gauche. La biopsie montre qu'il s'agit de la généralisation ganglionnaire d'un cancer ectodermique. On recherche sans résultat le point de départ. Ce n'est que 3 ans après qu'on découvre la tumeur primitive (rectum).

Un homme de 85 ans est vu en octobre 1920, pour une adénopathie cervicale carotidienne gauche. L'étiologie n'a pu être précisée. Des examens chirurgicaux et médicaux autorisés et multiples sont négatifs. On a songé à la nature maligne de cette adénopathie et des examens spécialisés ont cherché un point de départ dans le pharynx, l'œsophage, le sinus, etc...

Devant l'impossibilité de trouver une origine exacte, M. le P^r TIXIER fait le 29 octobre 1926 un évidement de la région carotidienne, enlève un véritable chapelet ganglionnaire volumineux, et envoie des fragments à l'examen histologique.

Les réponses de son laboratoire et du laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté concordent. Voici les résultats de l'examen tout particulièrement compétent de M. le P^r agrégé J. F. MARTIN.

1° *Paroi d'un ganglion cervical suppuré.* La substance lymphoïde a entièrement disparu. On ne voit plus qu'une branche de tissu fibreux sur laquelle s'implante un épithélioma tubulé qui histologiquement paraît être du groupe des épithéliomas ectodermiques.

2° *Deux fragments de ganglions cruentés.* On ne retrouve que par territoires isolés la texture du ganglion normal. Partout ailleurs il y a invasion cancéreuse, mais invasion très anarchique, se faisant pas cellules néoplasiques très isolées. Ces cellules sont de toutes formes et de toutes dimensions avec noyaux bourgeonnants et mitoses pluripolaires fréquentes. La trame du ganglion réagit extrêmement au contact du cancer — il y a abondance de figures de macrophagie par les histiocytes.

En somme, généralisation ganglionnaire d'un néoplasme à point de départ ectodermique.

Les suites opératoires sont très simples. Les examens restent absolument négatifs. On ne peut aboutir à préciser le siège de ce cancer qui a donné des métastases ganglionnaires et cervicales et le malade reprend une vie tout particulièrement active.

Il est revu en mars 1929 pour une tumeur du haut rectum inopérable, et M. TIXIER doit se limiter à un anus terminal gauche.

OBSERVATION XIII

Publiée par POLLOSSON (Obs. III)
à la Société de Chirurgie de Lyon, 25 avril 1929.

Adénopathie inguinale inexpliquée. La biopsie montre qu'il s'agit d'une métastase d'un épithélioma malpighien. Toutes les recherches sont négatives. Un an plus tard, on trouve un épithélioma vaginal.

Une femme de 45 ans se présente avec une adénopathie inguinale volumineuse.

Des examens multiples ne permettent point d'en préciser l'origine. On se limite à en pratiquer l'ablation et

l'examen histologique (POLLOSSON) répond: métastase d'un épithélioma malpighien; il conseille de plus un examen minutieux du membre inférieur correspondant, du vagin, du rectum et des régions voisines. Les recherches les plus consciencieuses restent vaines. L'opération a eu lieu en août 1928. Or le complément de cette observation n'a été acquis qu'en janvier 1929. Le chirurgien qui traitait cette malade écrit à cette date: « Il s'agit d'un « épithélioma vaginal sous-urétral, gros comme un petit « haricot. Malgré plusieurs touchers et examens au spéculum, cet épithélioma qui devait être microscopique « était complètement passé inaperçu. » Il y a actuellement une nouvelle localisation au pli de l'aîne. Le cas paraît si mauvais qu'il ne veut pas intervenir. Il met du radium vaginal et fait irradier la région inguinale.

OBSERVATION XIV

Rapportée par M. TAVERNIER à la Société de Chirurgie de Lyon, séance du 25 avril 1930.

Adénopathie axillaire coexistant avec une tumeur ombilicale. L'examen histologique montre qu'il s'agit de deux métastases d'un cancer glandulaire. L'examen clinique ne peut déceler son origine. Un an et demi après, un gros cancer du sein apparaît.

Une malade présente une tumeur de l'ombilic et un gros ganglion de l'aisselle. On cherche en vain une tumeur primitive de l'abdomen ou d'ailleurs, et on pense qu'il s'agit d'un cancer des débris épithéliaux de l'ombilic d'origine allantôidienne ou intestinale. A l'examen histologique, M. MARTIN refuse absolument cette interprétation et affirme que les deux tumeurs sont des métastases d'un cancer glandulaire. L'auteur examine de nouveau la malade sans rien trouver.

Or, un an et demi après, la malade entrait dans le service de M. COTTE avec un gros cancer du sein du côté où avait été enlevé le ganglion axillaire.

OBSERVATION XV

Publiée par Louis RAMOND dans la *Presse Médicale*,
9 novembre 1929, pp. 1471-1472.

Adénopathie angulo-maxillaire. On rapporte successivement son origine à une lésion de l'oreille puis à une bacilliose pulmonaire. Un examen fait au bout d'un an par un spécialiste révèle une tumeur du cavum. La biopsie permet de conclure qu'il s'agit d'une adénopathie métastatique d'un cancer du nasopharynx.

Un homme de 45 ans, menuisier, voit se développer une tuméfaction légère dans la région de l'angle gauche de la mâchoire. Il ne s'en inquiète pas, car depuis plus de 15 ans, il avait constaté à ce niveau la présence d'un petit ganglion induré.

Au bout d'un mois, la tumeur ayant atteint les dimensions d'une petite prune, il va consulter son médecin qui prescrit des onctions locales avec une pommade.

Trois semaines après, la tumeur augmentant, le malade étant de plus devenu sourd de l'oreille gauche, va retrouver son médecin qui pense que le conduit auditif est obstrué par un bouchon de cérumen et conseille de voir un oto-rhino-laryngologiste. Après examen, le spécialiste déclare qu'il n'existe absolument aucune lésion de l'oreille, du nez ou du pharynx, capable d'expliquer les troubles auditifs, ni l'adénite angulo-maxillaire gauche; il pense à une lésion bacillaire et conseille un examen pulmonaire. L'examen clinique des poumons, la radioscopie et la recherche des bacilles de KOCH dans les crachats se montrent négatifs.

A tout hasard, le malade se fait faire un traitement radiothérapique pendant 6 mois: le développement de la masse s'arrête, mais elle ne diminue pas de volume. Le malade suspend son traitement. Malheureusement, depuis, la grosseur se remet à s'accroître.

L'interrogatoire minutieux du malade, fait à ce moment par L. RAMOND, lui apprend de plus l'existence d'épithélio-

fréquentes depuis quelques mois, accompagnées de l'expectoration de gros caillots noirâtres; la voix est devenue nasillarde; le malade ressent des tiraillements profonds de la base du crâne, à gauche.

Un chancre, apparu en 1916, a été traité par l'arsenic et le mercure pendant quelques mois. Le Wassermann est négatif.

Examen. — Inspection: face déformée par l'élargissement, en poire, de sa partie inférieure gauche où fait saillie derrière la mâchoire, depuis la région rétro-auriculaire jusqu'à la région hyoïdienne, une masse proéminente, arrondie, mais assez largement étalée. Au-dessus, peau de coloration et d'aspect normaux.

Palpation. — Indolore; masse d'une dureté ligneuse, homogène; limites assez nettes en arrière; en avant, la tumeur envoie un prolongement vers la région sous-maxillaire dans laquelle on sent une autre tuméfaction, de la taille d'une grosse fève, qui lui est adhérente et paraît en constituer comme un lobe aberrant.

Fixée en arrière du maxillaire, cette masse n'est pas mobilisable. La peau n'adhère pas à sa surface; elle est toutefois tendue au-dessus d'elle et difficile à plisser.

L'exploration attentive du cou ne permet pas de trouver — en dehors de cette tumeur — de ganglions tuméfiés, ni à gauche, ni à droite. Il n'y a d'adénopathie, ni dans les aisselles, ni dans les aines, ni nulle part ailleurs.

A l'inspection de la gorge, on voit l'amygdale gauche, d'apparence normale, repoussée en dedans, vers la ligne médiane, très nettement, surtout par comparaison avec le côté sain.

L'examen rhino-pharyngé, fait par un spécialiste, montre au niveau de la région péricubaire gauche, un aspect un peu boursoufflé de la muqueuse, avec aplatissement de l'orifice de la trompe de ce côté. La salpingoscopie confirme les données de la rhinoscopie postérieure.

L'examen biopsique conduit aux mêmes conclusions en révélant l'aspect d'un épithélioma.

L'auteur pense qu'il s'agit ici d'une adénite cancéreuse secondaire à un cancer primitif du cavum.

OBSERVATION XVI

Due à l'obligeance de M. le Docteur H. ABOULKER

Adénopathie sous-angulo-maxillaire, remontant à 4 ans. La biopsie montre qu'il s'agit d'un épithélioma. La tumeur primitive n'est pas trouvée.

C... Gaspard, entre à la salle Menière, le 12 décembre 1927, parce qu'il présente un gros ganglion sous-maxillaire droit.

Le début remonte à 4 ans. En décembre 1923, le malade a constaté, dans la région cervicale, la présence d'un ganglion qui grossit et atteint le volume d'une amande. En mai 1924, il entre à l'hôpital, salle Isambert, et on pratique l'ablation du ganglion.

Deux ans plus tard, une petite tumeur apparaît dans la région cervicale droite; latéralement au larynx, c'est une petite masse, molle, ovoïde, non visible directement, mais palpable. En mai 1927, elle atteint la grosseur d'une noix et le malade se fait hospitaliser. Entre temps, une deuxième masse, angulo-maxillaire apparaît à droite; elle est dure, saillante, mobile, des dimensions d'une grosse noix.

Le malade refuse l'intervention, sort de l'hôpital, mais revient se faire hospitaliser en décembre 1927, après avoir vu grossir et se fusionner les deux masses, dont l'une avait les proportions d'un œuf de cane. Cette dernière masse était adhérente aux plans profonds, causant une très légère douleur irradiant vers la pointe de la mastoïde. Pas de dysphagie.

Le 13 décembre 1927, on dissèque un ganglion occupant la région sous-maxillaire droite. La tumeur libérée, de haut en bas, reste adhérente à sa partie postérieure. Les gros vaisseaux (carotide et jugulaire) sont mis à nu. Le 28-12-27, le ganglion est enlevé après libération de sa partie postérieure.

La biopsie nous apprend qu'il s'agit d'un ganglion infiltré dans sa totalité de cellules épithéliomateuses. L'architecture est extrêmement infiltrante; on trouve des éléments cubo-cylindriques plus ou moins déviés avec de nombreuses cinèses.

OBSERVATION XVII

Due à l'obligeance de M. le Docteur H. ABOULKER

Epithélioma laryngé peu développé, révélé par une volumineuse métastase cervicale (adénopathie à dégénérescence kystique).

Un homme de 80 ans entre dans le service de laryngologie pour tuméfaction de la région latérale droite du cou.

Les premiers symptômes remontent à deux mois; une angine aiguë marque le début des accidents; ensuite, la tuméfaction se constitue et augmente progressivement de volume. Depuis quelques jours, des phénomènes douloureux sont apparus.

De plus, le malade se plaint de douleur à la déglutition, provoquée par l'ingestion de liquide chaud.

A l'examen, on constate la présence d'une tuméfaction arrondie, du volume d'une orange, située au niveau de la région latérale du cou. Les téguments paraissent normaux au-dessus de la tumeur. Celle-ci remonte jusqu'au lobule de l'oreille, atteint en arrière la branche montante du maxillaire et progresse vers le trapèze.

La palpation donne la sensation d'une collection liquide, tendue, rénitente, nettement circonscrite; elle n'adhère pas au maxillaire et elle est peu mobile sur les plans profonds. La ponction ramène un liquide colloïde, de couleur verdâtre.

L'examen de la bouche, du nez et de l'oreille ne révèle rien de particulier. A la laryngoscopie, on perçoit au niveau du repli arythéno-épiglottique droit une petite ulcération rosée, bourgeonnante, propre, à bords décollés, avec un petit piqueté blanchâtre.

L'examen histologique d'un prélèvement laryngé montre qu'il s'agit d'un épithélioma baso-cellulaire.

OBSERVATION XVIII

Due à l'obligeance de M. le Docteur H. ABOULKER

Epithélioma du voile du palais. A peine visible pendant longtemps, il a donné naissance dès le début à une adénopathie métastatique importante.

Une malade d'une cinquantaine d'années se présente pour une adénopathie cervicale du volume d'une petite mandarine. C'est une adénopathie extrêmement dure, adhérent à la loge vasculaire, et profondément enclavée; on arrive à la mobiliser partiellement (mobilité enclavée de SÉBILEAU).

L'examen du plancher de la bouche, de tout le carrefour aéro-digestif, de l'œsophage ne permet de trouver aucune lésion. Le malade n'accuse par ailleurs aucun antécédent pathologique.

Pendant deux mois environ, on répète les examens, mais sans résultat.

Un jour que nous renouvelons nos interrogations jusqu'alors suivies de réponses négatives, le malade nous fait savoir qu'il se rappelle avoir eu antérieurement un « mal à la gorge » pour lequel il a consulté un spécialiste. Celui-ci aurait jugé nécessaire l'application d'une pointe de galvanocautère sur « un petit bouton ». Ainsi orienté, notre examen nous fait découvrir sur le bord libre du voile, du côté correspondant à l'adénopathie un petit placard blanc nacré cicatriciel qui paraît bien correspondre à une application caustique. Le malade est revu de loin en loin, notre attention étant fixée sur le point suspect. Nous finissons par voir apparaître un jour en ce point un petit bourgeonnement qui est un épithélioma.

OBSERVATION XIX

Due à l'obligeance de M. le Docteur H. ABOULKER

Adénopathie cervicale de type néoplasique. La lésion primitive est située à distance et elle n'est découverte qu'au bout d'un an et demi (cancer de l'utérus).

Une femme de 52 ans se présente au service de laryngologie pour adénopathie cervicale accompagnée de gêne respiratoire.

A l'examen, on est d'abord frappé par le facies, le teint jaune paille des téguments, ce qui oriente vers l'hypothèse d'un épithélioma.

Au niveau de la région carotidienne, on trouve un ganglion du volume d'une petite noix, très dur, adhérent à la loge vasculaire, dans laquelle il paraît enclavé.

Au niveau du plancher buccal, de la langue et du pharynx, on n'aperçoit rien d'anormal.

L'examen du larynx montre une infiltration œdémateuse de presque tout le côté gauche: ligament aryténo-épiglottique, bande ventriculaire. La corde vocale est invisible. On ne constate pas de bourgeonnement ni d'ulcération. L'aspect de cette infiltration est dur.

Sans nous attacher à la notion importante de la rareté extrême de l'épithélioma laryngé chez la femme, et en raison de la dureté caractéristique du ganglion, nous faisons le diagnostic d'épithélioma laryngé avec métastase ganglionnaire cervicale.

Le ganglion est extirpé. A la coupe, il est lardacé, d'aspect encéphaloïde. L'examen histologique n'a pu malheureusement être pratiqué.

Huit jours après, un nouvel examen laryngoscopique est pratiqué, et on a la surprise de voir un larynx absolument normal. Tout le reste du carrefour aéro-digestif est inspecté sans qu'on puisse trouver la porte d'entrée de la lésion cervicale. Il est évident que la compression des voies veineuses de retour avait déterminé l'œdème laryngé, disparu après la suppression de la cause.

La lésion causale restait à trouver. Des examens ont été répétés pendant un an et demi sans résultat. Un jour, au bout d'un an et demi environ, la malade nous apprend, au cours d'un examen, qu'elle avait des pertes vaginales purulentes. Un toucher vaginal montre qu'il s'agissait d'un épithélioma utérin.

OBSERVATION XX

Due à l'obligeance de M. le Professeur RAYNAUD

Adénopathie généralisée simulant la maladie de Hodgkin. La biopsie montre qu'il s'agit d'une métastase d'un hypernéphrome du rein.

Mme C... P..., est âgée de 53 ans. A l'examen, ce qui attire et retient l'attention, c'est l'intumescence ganglionnaire. Les ganglions du creux sus-claviculaire gauche forment une masse polylobulée du volume total d'un petit poing d'adulte. Les ganglions sont durs, presque indolores, agglomérés par de la périadénite, mais l'ensemble est relativement mobile sur les plans profonds, il n'y a pas d'adhérences.

Les ganglions du creux axillaire gauche forment une masse semblable, mais plus petite, comparable à un gros œuf de poule.

Aux aines, on ne retrouve que quelques ganglions petits et durs comme des noyaux d'olive, alors que, aux dires de la malade, ils auraient atteint un volume plus considérable trois mois auparavant.

Rien dans les autres territoires lymphatiques superficiels, mais il existe un syndrome médiastinal: voix bitonale (par paralysie de la corde vocale droite), circulation veineuse de la région sterno-costale et signes cliniques d'adénopathie trachéo-bronchique.

En présence de cette véritable lymphadénie à ganglions durs, nous pensons à la maladie de Hodgkin, d'autant qu'il y a une atteinte marquée de l'état général: amaigrissement important, teint cireux, fièvre atteignant souvent le soir 38° et même 38°5. Et c'est le diagnostic que nous retenons cliniquement, malgré l'absence de rate et de stigmates cutanés. Le foie est gros. Sa face antérieure présente nettement des nodosités. Il n'y a pas d'ascite. Rien aux autres appareils.

Dans les antécédents de la malade, rien à retenir du passé ancien. Par contre, depuis la constatation des adénopathies sus-claviculaires, il y a 7 mois, la malade a présenté une série de troubles morbides, et tout d'abord, des manifestations générales: asthénie, fièvre vespérale,

transpirations nocturnes. La voix change de timbre, il y a 4 mois environ. Un mois après, la malade ressent des douleurs dans la région lombaire gauche, en hémiceinture, douleurs fort vives, pendant près de 4 semaines, — et pour la première fois, une hématurie assez importante avec caillots dans les urines.

Depuis, la malade a eu 4 autres hématuries, plus ou moins importantes, espacées, sans relation nêtte avec les douleurs lombaires ou la fièvre.

Enfin, dans ces tout derniers temps, la malade se met à tousser: toux quinteuse, sèche, avec à deux reprises, quelques crachats hémoptoïques. Nous interprétons ces dernières manifestations (rénales, pulmonaires) comme des atteintes des organes par le processus lympho-granulomateux. L'examen du sang n'indiquait qu'une leucocytose modérée (10.000), une polynucléose légère (75) et pas d'éosinophilie.

Aussi, seul l'examen d'une biopsie ganglionnaire devait poser le diagnostic.

Le ganglion enlevé au niveau du creux axillaire avait les dimensions d'un gros œuf de pigeon, sans adhérence, ferme à la coupe, homogène et rose pâle, d'aspect franchement carcinomateux, avec de petites hémorragies sous-capsulaires.

Microscopiquement, c'est l'aspect caractéristique de l'épithélioma du rein à cellules claires, encore appelé souvent hypernéphrome. Nous notons que dans l'ensemble, les éléments sont polygonaux, par tassement réciproque; mais en bordure des axes conjonctifs, ils se disposent fort régulièrement, en palissade haute, avec un pôle fonctionnel, à en juger par le siège du noyau, très systématiquement tourné vers l'axe conjonctif. L'orientation est ici nettement endocrine. Le diagnostic connu, nous avons revu la malade. Nous n'avons rien senti dans les fosses lombaires; nous n'avons pas trouvé de signes d'atteinte rénale. Nous avons fait pratiquer des radiographies de tout le squelette: celui-ci est radiologiquement indemne.

La malade est morte par la suite, du développement de son syndrome médiastinal, sans avoir présenté d'autres manifestations que celles rapportées huit mois environ après le début clinique de l'affection.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION XXI

Due à l'obligeance de M. le Professeur M. RAYNAUD

Adénopathie sus-claviculaire et axillaire, considérée longtemps comme spécifique. A l'autopsie, son origine tumorale est prouvée par la coexistence d'une métastase hépatique. Le cancer primitif n'a pu être décelé.

Le nommé G... A..., âgé de 35 ans, entre à l'hôpital pour tumeur du cou datant d'un an.

Il y a un an, progressivement, sans douleur et sans fièvre, le malade a constaté que sa région latérale droite du cou devenait volumineuse. Une tuméfaction analogue se produit ensuite dans le creux sus-claviculaire. Enfin des troubles généraux apparaissent (amaigrissement, perte de forces).

Dans les antécédents, on relève un chancre, probablement spécifique, il y a 4 ans.

A l'examen, on se trouve en présence d'un malade amaigri et affaibli.

A la partie latérale droite du cou, empiétant sur le bord inférieur de la parotide, on note une tumeur dure, bosselée. Elle n'est pas douloureuse à la palpation, elle adhère aux plans profonds mais elle est mobile sous la peau. Les ganglions ont une grosseur variant entre celle d'une noisette et celle d'une noix, ils sont durs, séparés les uns des autres.

Dans le creux sus-claviculaire, la tumeur est plus petite, gardant les mêmes caractères, mais elle est mobile et roule sous la peau. Pas d'adénopathie sous-maxillaire.

Ganglions épitrochléens durs, mobiles, indolores.

Au creux inguinal, on retrouve la même adénopathie avec des caractères semblables.

Par ailleurs, le malade signale depuis un mois, des douleurs très vives dans le bras gauche, irradiant jusqu'à l'extrémité des doigts. Par la suite, les douleurs se fixent au niveau des articulations du coude et du poignet droit, avec augmentation de volume de ces articulations.

Depuis 20 jours, les symptômes généraux qui jusque là étaient frustes, s'accroissent, marqués par de l'amaigrissement, actuellement très prononcé, de l'anorexie progressive, et de temps en temps, quelques ascensions thermiques. Les douleurs sont devenues intolérables dans la région cervicale.

Aucun symptôme subjectif au niveau du naso-pharynx, de la thyroïde et de l'abdomen. Le Wassermann est négatif.

Un traitement spécifique intensif a été institué, amenant une sédation des arthralgies, sans avoir aucune action sur l'adénopathie.

Au contraire, la tuméfaction cervicale augmente, les ganglions deviennent confluents, se soudent en une masse bosselée, lobulée, non adhérente à la peau, soudée aux plans profonds, très dure à la palpation.

La cachexie s'accroît et le malade meurt.

L'autopsie complète (CATTOIR) n'a pu mettre en évidence la lésion cancéreuse primitive. Par contre, on a trouvé un cancer secondaire du foie, nodulaire, avec d'assez nombreuses métastases disséminées, surtout dans le lobule de Spiegel. On note de volumineux ganglions du hile du foie, laissant libres les voies biliaires extra-hépatiques, et d'autres adénopathies moins importantes rétro et péri-pancréatiques.

CHAPITRE III

Etude d'ensemble de ces faits

L'étude comparée des observations précédentes conduit toujours à la même conclusion: une adénopathie isolée, dont la nature n'a pu être affirmée par l'examen clinique, n'est parfois que la métastase d'un cancer primitif méconnu. La tumeur initiale n'a pu être décelée pour des raisons qui varient suivant les cas:

1° *Parfois la tumeur primitive existe anatomiquement, mais elle est restée cliniquement latente*, soit parce qu'elle est située dans une région peu accessible, soit parce que l'attention n'a pas été orientée de son côté:

a) Elle est située dans une *région profonde*, difficilement accessible à l'examen, et elle ne se traduit par aucun signe fonctionnel qui permette de la dépister. C'est le cas de nombreuses tumeurs du cavum. Rappelons à cet égard les observations I, II et III dans lesquelles le cancer naso-pharyngien restait ignoré à cause de la difficulté de l'examen. Le cancer initial

peut aussi être situé dans une autre région: il est par exemple laryngé (Obs. XVII) ou mammaire (Obs. X).

b) *L'attention n'a pas été dirigée sur la possibilité d'un cancer*: La recherche méthodique du foyer primitif aurait permis de grouper un certain nombre de symptômes significatifs. Sa méconnaissance a entraîné de graves erreurs de diagnostic. Quelques observations sont typiques à cet égard: parfois l'adénopathie a été rattachée à la syphilis (Obs. IV, VII), ou à la bacillose (Obs. XV), ou même on lui a attribué une cause plus banale: lésion dentaire (Obs. VIII), ou auriculaire (Obs. XV).

Parfois encore, le clinicien a bien recherché le foyer primitif, mais il s'est cantonné dans le territoire lymphatique immédiat des ganglions atteints, et une tumeur à distance a pu passer inaperçue. Rappelons à ce sujet l'observation XIX: au cours d'une adénopathie néoplasique cervicale, on recherchait en vain le cancer initial au niveau du naso-pharynx; un examen complet plus minutieux révéla une tumeur utérine.

Dans tous les cas précédents, la tumeur primitive existe, mais elle est peu développée, ce qui lui permet de passer inaperçue. *Il y a rapport de volume inverse entre le cancer primitif et sa métastase.*

2° *Dans d'autres cas, la tumeur primitive est latente cliniquement et anatomiquement.* Les examens les plus minutieux restent négatifs. Seule, la biopsie permet d'établir le diagnostic.

Le temps de latence est alors variable: oscillant le plus souvent entre quelques mois et un an (Obs. V, VI, X, XI, XIII, XIV), il peut aller jusqu'à trois ans (Obs. XII), et même sept ans (Obs. VII). Exceptionnellement, le temps de latence est extrêmement prolongé, peut-être même indéfini, et quelques observations montrent que malgré tous les examens ultérieurs, échelonnés sur de nombreuses années, la tumeur primitive soupçonnée n'a jamais été révélée cliniquement. L'observation XXI est à ce sujet extrêmement suggestive: une adénopathie axillaire dont la nature néoplasique a été affirmée par la biopsie, reste en apparence primitive malgré tous les examens; l'autopsie révèle une deuxième métastase au niveau du foie, mais la tumeur initiale ne peut être mise en évidence. Des exemple identiques nous sont fournis par les observations VII et XVI.

C'est dans ces cas que des autopsies minutieuses et méthodiquement suivies seraient nécessaires pour permettre d'affirmer que le cancer primitif n'existait pas au moment de la recherche clinique ou du contrôle nécropsique.

On peut conclure en définitive que si le plus souvent, la tumeur métastatique ganglionnaire croît parallèlement à la tumeur primitive, *dans certains cas exceptionnels, mais bien établis, on peut observer un contraste apparent ou réel dans le volume et le temps d'apparition des deux foyers néoplasiques.*

La variabilité du siège du foyer initial, et par ailleurs des exemples analogues multiples retrouvés chez l'homme et chez l'animal, prouvent qu'il s'agit là d'un *fait de cancérologie générale*.

En effet:

I. — Le siège de la tumeur primitive est variable

Si les cas signalés concernent le plus souvent le naso-pharynx, parfois il faut rechercher le foyer primitif dans d'autres régions. Citons par ordre de fréquence le corps thyroïde, l'œsophage, le sein, et d'autres localisations plus rares: le pylore, le rectum, le larynx, le rein, le vagin. Etudions successivement ces différentes localisations:

1. *Naso-pharynx*. — Rappelons que dès 1904, LAVAL, réunissant tous les cas publiés jusqu'à cette époque, décrivait des formes à début d'apparence ganglionnaire; il en signalait en particulier deux cas, rapportés dans nos observations (Obs. I et II). En 1911, SOUCY insiste encore sur l'importance diagnostique des adénopathies cervicales; deux observations typiques viennent encore à l'appui de cette opinion (Obs. III et IV). De même, en 1923, deux nouveaux cas publiés par SAMAMA sont l'objet de constatations analogues (Obs. VII et VIII).

A partir de 1927, la forme ganglionnaire du cancer naso-pharyngien est devenue classique; PORTMANN et RETROUVEY, dans une statistique personnelle, retrouvent 6 fois sur 32 cas de cancer naso-pharyngien, le

début en apparence ganglionnaire. Ils en attribuent l'origine à la richesse en lymphatiques du cavum, ce qui permet le départ facile, vers les ganglions, des cellules cancéreuses de cette région.

DUJARDIN, en 1927, signale encore le fait; et enfin, en 1929, L. RAMOND (16), dans une petite clinique de la *Presse Médicale*, donne une observation extrêmement intéressante (voir Obs. XV).

Nos observations puisées dans le service d'oto-rhinolaryngologie, de M. le Docteur H. ABOULKER viennent de nouveau confirmer la réalité de ces faits (Obs. XVIII par exemple).

Au niveau des *fosses nasales* également, MOULONGUET en 1924, rapporte une observation typique (voir Obs. VI). Rapprochons-en le *lymphosarcome* de DARIER (tumeur nasale conjonctive) où il arrive que la tumeur ganglionnaire est plus considérable et plus précoce que le cancer primitif.

2. *Corps thyroïde*. — Déjà, en 1889, ORCEL (17), observait au cours d'autopsies de cancers thyroïdiens, la fréquence des engorgements ganglionnaires, bien qu'ils ne soient pas toujours très appréciables sur le vivant. BERTRAND, en 1895, dans une étude sur les cancers thyroïdiens latents, attire l'attention sur l'importance de l'adénopathie; il publie une observation de tumeur thyroïdienne à début ganglionnaire, sans cependant insister sur son intérêt diagnostique: dans ce cas, les masses ganglionnaires avaient comprimé le tronc brachio-céphalique, déterminant une symp-

tomatologie d'œdème du membre supérieur et de l'épaule qui dominait le tableau clinique.

Ce n'est qu'en 1927 que BÉRARD et DUNET mettent bien en évidence l'envahissement précoce des ganglions et son importance pour le diagnostic.

3. *Oesophage*. — Après les observations intéressantes de CORNIL, puis APERT (1900), en 1928, BÉRARD et SARGNON décrivent les formes latentes du cancer de l'oesophage et ils insistent sur celles qui se manifestent par des masses ganglionnaires cervicales, uni ou bilatérales. Dans ces cas, le siège du cancer est surtout placé au niveau de la bouche de l'oesophage.

4. *Sein*. — Parmi les cas de cancer de la glande mammaire diagnostiqués par leur adénopathie, rappelons les observations de GAUDUCHEAU, PICARD et CASTAGNARY (Obs. X), et de TAVERNIER (Obs. XIV) (18).

5. *Localisations plus rares*. — Des cas isolés ont enfin été signalés dans différents organes: *orbite* (Obs. IX), *pylore* (Obs. XI), *rectum* (Obs. XII), *vagin* (Obs. XIII), *rein* (Obs. XX), *larynx* (Obs. XVII), *utérus* (Obs. XIX).

II. — D'autres tumeurs métastatiques peuvent présenter les mêmes caractères

Ces faits sont certes rares et exceptionnels. Cependant, on les retrouve avec les mêmes caractères dans l'étude d'autres tumeurs métastatiques:

1° **Foie.** — Signalons, comme le font remarquer BRAULT et LEGRY (19), le contraste fréquent entre l'énorme développement des tumeurs secondaires du foie et les dimensions restreintes de la tumeur primitive, gastrique ou pancréatique.

HANOT et GILBERT (20), sans avoir donné à ce fait singulier un relief particulier, l'illustrent cependant par une série d'observations de gros cancers nodulaires du foie, secondaires à de petits épithéliomas juxtapyloriques de structure typique.

De tels faits n'ont pas échappé à MÉNÉTRIER; HUGUENIN (21), puis MOUTIER (22) les signalent à leur tour.

2° **Os.** — De même les tumeurs métastatiques des os, consécutives à un cancer latent, sont de connaissance maintenant classique. Rappelons schématiquement l'excellente description qui en a été donnée par NOVE-JOSSERAND et TAVERNIER (23) en 1926: les tumeurs secondaires des os par propagation ne nous intéressent pas (les os sont envahis à cause de leur contiguïté avec le néoplasme primitif). L'étude des tumeurs osseuses dues à une généralisation est autrement curieuse: il est maintenant établi que ces tumeurs sont bien plus fréquentes qu'on ne le croyait autrefois. En général, elles sont la manifestation clinique d'un cancer primitif absolument latent; un examen très approfondi est presque toujours nécessaire pour découvrir la tumeur primitive.

Celle-ci, comme dans les métastases ganglionnaires, a un siège variable.

a) C'est le plus souvent un *cancer thyroïdien* (30 % des métastases des os). Signalés par BARD, ces cas ont ensuite été décrits par LETULLE et MESLAY, FRIEDLAND, BILLROTH. On doit en rapprocher les cas si curieux de goîtres métastatiques qui, sans présenter aucun signe local de malignité, s'accompagnent de métastases et arrivent à cachectiser le malade et à le tuer. Et pourtant l'examen histologique montre une structure d'adénome typique.

b) Une variété du *cancer du sein*, le squirrhe à évolution lente, donne souvent des métastases osseuses: celles-ci ont été relevées 16 fois sur 22 cas par TRIPIER.

Récemment LE FUR (24) signale un cas d'épithélioma métastatique des os du pied et de la jambe, considéré d'abord comme primitif, en réalité secondaire à un cancer du sein. Par ailleurs, GARNIER et CATHALA (25) donnent une observation de cancer généralisé du squelette avec fractures multiples, dû à une tumeur du sein opérée quatre mois auparavant.

c) *Le cancer de la prostate* est souvent méconnu à cause de son siège et reste latent; seule une métastase osseuse vient le plus souvent révéler son existence.

EHRLICH (26) nous dit que dans 30 % des cas, c'est le symptôme prédominant, aucun signe urinaire ne traduisant l'existence du noyau prostatique initial.

C'est pourquoi chez l'homme ayant dépassé la quarantaine, présentant ou non des symptômes urinaires,

l'existence de douleurs lombaires ou sacro-iliaques, impose un examen de la prostate et une radiographie du squelette.

CASTIGLIONI (27) décrit un cas de carcinome prostatique latent avec nombreuses métastases osseuses qui simulent la maladie de PAGET.

d) *Les tumeurs du rein*, appelées ordinairement hypernéphromes, ont aussi une affinité particulière pour le squelette; ceux-ci restent assez souvent latents, de telle sorte que leurs métastases osseuses peuvent être prises pour des tumeurs primitives (cas récents de HARTMANN-SENCERT). Dans une étude d'ensemble sur l'hypernéphrome métastatique, GAUDON en 1924 (28) insiste sur le contraste fréquent entre le développement de la métastase et la latence clinique de l'hypernéphrome. Récemment encore PASTEUR VALLÉRY-RADOT, STEHELIN et GAUTHIER-VILLARS (29) décrivent de nouveaux cas.

e) De même *les hypernéphromes* vrais s'accompagnent de métastases, et leur situation profonde, leur petit volume habituel, l'absence de troubles fonctionnels les rendent encore plus latents que les hypernéphromes rénaux. Aussi leurs métastases osseuses sont-elles constamment prises pour des tumeurs primitives, jusqu'à ce que l'examen histologique révèle leur nature épithéliale.

Signalons parmi les cas récents, ceux de MONTPELLIER et BOUQUET (30) au sujet d'un épithélioma de l'os consécutif à une forme latente, ceux de BÉRARD et

DUNET (31), (tumeur du quadriceps à type d'hypernéphrome, première manifestation d'une tumeur lombaire); de ROUSSY, VILLANDRE et LEROUX (32) (tumeur lombaire révélée par une métastase osseuse à type d'hypernéphrome).

En 1926 enfin HABBINGER et AGOSTINI (33) décrivent une métastase cranio-méningée d'un hypernéphrome latent.

f) Dans certains cas, *la tumeur primitive reste introuvable* même après des examens complets et minutieux. Ce sont ces faits qui ont été décrits autrefois sous le nom d'épithélioma pavimenteux primitif des os. MAYER (34) qui les a rassemblés à l'occasion d'un cas personnel de tumeur du cubitus, après avoir discuté les théories proposées pour les expliquer, se rallie finalement à l'hypothèse d'une tumeur primitive restée latente.

Lès faits de ce genre deviennent de plus en plus fréquents, à mesure qu'on les recherche davantage.

3° **Ovaire.** — De même, les localisations ovariennes des cancers digestifs et surtout du cancer gastrique donnent lieu le plus souvent à la formation de tumeurs volumineuses alors que la tumeur primitive demeure latente. Longtemps confondues de ce fait avec les tumeurs primitives de l'ovaire, elles furent décrites comme telles par KRUKENBERG en 1895 et elles conservent parmi les tumeurs de cet organe, des caractères anatomo-pathologiques si particuliers qu'il a fallu de longues années pour que l'unanimité se fasse sur leur nature métastatique.

Le caractère essentiel de ces tumeurs est leur bilatéralité (une double tumeur des ovaires est métastatique dans 75 à 80 % des cas).

Le cancer primitif est le plus souvent gastrique (65 %); il peut siéger aussi au niveau du côlon, du cœcum, des voies biliaires, du rectum, enfin de l'intestin grêle et de l'appendice.

Le Docteur Paulette GAUTHIER-VILLARS (35), au cours d'une étude détaillée de ces tumeurs, conclut à la nécessité de l'examen complet de toute malade présentant une double tumeur solide des ovaires.

III. — La pathologie comparée et l'expérimentation permettent de retrouver ce fait.

a) C'est ainsi que PENTIMALLI (36) constate toujours, dans les *autopsies d'animaux* porteurs de tumeurs à évolution lente, des métastases plus fréquentes et plus volumineuses que dans celles à évolution rapide.

b) Enfin dans le cancer provoqué, VAN ALLEN (37), opérant sur des lapins, obtient, par injections intrastomacales de 3 cc. d'émulsion de cellules cancéreuses, des tumeurs malignes avec métastases; il constate que si, dans l'ensemble, le volume de la tumeur primitive et le nombre des métastases croissent parallèlement, dans les cas de grande malignité, le volume de la tumeur est inversement proportionnel au nombre de métastases.

La conclusion qui se dégage de toute cette étude est la fréquence relative de cancers primitifs évoluant d'une manière latente; la seule manifestation clinique est alors la présence de métastases.

CHAPITRE IV

Déductions biologiques et théoriques

A. CONDITIONS DE DÉVELOPPEMENT DE LA TUMEUR ET DE SES MÉTASTASES.

La cellule cancéreuse: morphologie — propriétés physiologiques, physiques, chimiques.

Le terrain: conditions générales (preuves de l'existence d'une réaction générale du terrain — mécanisme de cette réaction — ses effets).

Conditions locales: au niveau de la tumeur primitive — de la métastase.

Interactions des deux foyers: preuves de l'existence de ces interactions — facteurs qui les réalisent.

B. APPLICATION DE CES DONNÉES THÉORIQUES A L'ÉTUDE DES MÉTASTASES GANGLIONNAIRES. — ADÉNOPATHIES ET CANCER.

Le ganglion représente un terrain de choix pour le développement d'une cellule cancéreuse placée dans de mauvaises conditions (le tissu ganglionnaire favorise la croissance tumorale — on retrouve à son niveau toutes les conditions favorisantes étudiées plus haut).

Accroissement anormal de la métastase, période de latence du cancer primitif, tels sont les faits qui se dégagent de l'étude des métastases ganglionnaires ; leur confrontation avec d'autres variétés de métastases, et aussi avec des faits puisés dans la pathologie comparée, permet d'attribuer à ce phénomène un caractère général.

Est-il possible d'en pénétrer la cause ou tout au moins de la soupçonner ? Pourquoi la tumeur primitive ne suit-elle pas toujours le même accroissement progressif et se fixe-t-elle dans certains cas à un stade où elle ne peut être décelée ? Pourquoi, au contraire, le développement de la métastase est-il, pendant ce même temps, très marqué ?.

On conçoit facilement que ces questions sont intimement liées aux *conditions d'évolution de la cellule cancéreuse*. Avant d'aborder le problème posé, il est nécessaire d'en faire une révision générale.

Nous diviserons donc ce chapitre en deux parties :

a) Nous commencerons par rechercher les facteurs qui régissent le développement tumoral dans l'organisme.

b) Cette étude préalable nous permettra peut-être de comprendre les faits observés.

A. — Conditions de développement de la tumeur et de ses métastases

La croissance tumorale dépend naturellement d'abord des propriétés particulières de la cellule néoplasique. Par ailleurs et indépendamment de tout phénomène cellulaire, on peut admettre à priori que le terrain dans lequel le cancer évolue peut s'opposer à son développement ou au contraire le favoriser. Enfin des interactions entre la tumeur primitive et sa métastase peuvent modifier leur développement respectif.

Nous rechercherons donc successivement les facteurs qui peuvent faire varier les modalités du processus tumoral :

- 1) au niveau de la cellule cancéreuse ;
- 2) dans les conditions offertes par le terrain habité ;
- 3) dans les interactions entre les deux foyers néoplasiques.

I. — La Cellule cancéreuse

Les caractères de la cellule cancéreuse sont extrêmement variables. Ils forment par leur association un ensemble qui contribue à donner à la tumeur considérée une identité particulière et une personnalité distincte. En effet, comme nous le verrons plus loin,

les propriétés physiologiques ou physico-chimiques de la cellule néoplasique se modifient dans chaque cancer et lui donnent une orientation particulière.

Nous n'insisterons pas ici sur le polymorphisme extrême de l'aspect histologique: celui-ci n'est le plus souvent que la conséquence des autres propriétés cellulaires, ainsi que le prouvent ses transformations considérables en différents points d'une même tumeur. Comme l'a dit P. DELBET (38), « la simple morphologie de la cellule cancéreuse ne permet pas de faire le pronostic du cancer. Ce sont les fonctions de la cellule, c'est-à-dire sa physiologie, qu'il faut étudier. »

Nous envisagerons plus particulièrement les caractères cellulaires susceptibles d'expliquer les cas de cancer où la métastase dépasse en volume la tumeur primitive. Deux facteurs nous paraissent nécessaires pour permettre à la métastase de devenir plus considérable que le premier foyer: ce sont, d'une part, la *tendance migratrice* de la cellule en dehors du bloc primitif, d'autre part son *affinité spéciale* pour l'organe où s'épanouit la métastase.

1° PROPRIÉTÉS MIGRATRICES DE LA CELLULE NÉOPLASIQUE.

Les facteurs qui conditionnent la mobilisation cellulaire ont été remarquablement étudiés par DELBET et MENDARO à propos des tumeurs du sein. Ces auteurs considèrent qu'il existe deux modes de fixation de l'épithélium aux organes voisins: la *cohérence*, qui unit les cellules épithéliales les unes aux autres, —

l'adhérence, due à la fixation de ce bloc épithélial au tissu conjonctif sous-jacent, par l'intermédiaire de la membrane basale. Ces deux éléments réunis immobilisent la cellule épithéliale normale dans le territoire où elle est placée. DELBET étudie leurs variations au moyen d'injections d'encre de chine; l'encre pénètre plus ou moins dans les espaces intercellulaires, permet d'apprécier le degré de décollement et de libération de la cellule. Or, il constate que le degré d'indépendance de la cellule varie considérablement suivant le cancer étudié: parfois, on observe seulement une modification de l'adhérence, c'est-à-dire un décollement entre l'épiderme et le tissu conjonctif; les cellules sont en partie libres, mais elles restent cependant accolées entre elles; dans les cas extrêmes, adhérence et cohérence ont disparu, et la cellule est absolument libre.

On conçoit alors les variations considérables de la tendance qu'ont les cellules néoplasiques à s'échapper du bloc tumoral initial pour aller essaimer et coloniser à distance; dans ces derniers cas, les métastases seront nombreuses, et le pronostic du cancer sera aggravé.

Des recherches méthodiques et patientes sont encore nécessaires avant de pouvoir déterminer les conditions qui font varier l'importance de la cohérence et de l'adhérence cellulaires. Cependant, on peut, dès à présent, noter certaines influences:

La *variété histologique* permettrait, d'après KITAIN (39), de prévoir l'aptitude métastatique de la tumeur:

à la suite de 452 autopsies, KITAIN arrive à la conclusion que le squirrhe, le carcinome simple sont très enclins à donner des métastases, alors que le cancroïde en donne rarement; l'adéno-carcinome aurait des propriétés intermédiaires.

L'étude des tumeurs conjonctives permet de retrouver les mêmes constatations: on sait en effet que les sarcomes globo-cellulaires donnent plus volontiers des métastases que les fuso-cellulaires; ce fait peut encore être expliqué par des différences dans la mobilisation cellulaire: dans le sarcome globo-cellulaire, les cellules sont isolées et peuvent se déplacer; au contraire, dans les cas de sarcome fuso-cellulaire, les cellules sont fixées les unes aux autres par les fibrilles conjonctives et elles restent immobiles.

Par ailleurs, le *siège* même de la tumeur détermine des aptitudes cellulaires nouvelles: signalons à cet égard le chorio-endothéliome de l'utérus: la cellule cancéreuse a alors le pouvoir très spécial d'effondrer la paroi des nombreux vaisseaux du muscle utérin; ensuite, cheminant dans le courant sanguin elle forme à distance des métastases nombreuses.

En définitive, les variations du pouvoir migrateur de la cellule néoplasique peuvent être expliquées par l'étude des propriétés cellulaires et en particulier par les modifications de l'adhérence et de la cohérence.

2° ATTRACTION DE LA CELLULE MIGRATRICE
PAR UN ORGANE OU PAR UNE VARIÉTÉ TISSULAIRE.

La cellule métastatique, cheminant à la recherche d'un milieu favorable, se fixe le plus souvent au niveau des mêmes organes: nous avons vu par exemple la fréquence des métastases au niveau des ganglions, des os, du foie, des ovaires. Peut-on expliquer ce choix électif par les simples propriétés de la cellule cancéreuse? En d'autres termes, cette cellule a-t-elle une affinité particulière pour un organe ou un tissu déterminé?

Il est difficile de pouvoir l'affirmer. En effet, très souvent, de simples phénomènes de voisinage ou encore de relation vasculaire peuvent expliquer ces faits, sans qu'il soit besoin d'admettre une affinité cellulaire. Cependant, les modes variables de propagation choisis par la cellule cancéreuse indiquent déjà qu'un véritable *tropisme* dirige à leur point de départ les cellules migratrices: certains cancers se propagent toujours par les vaisseaux sanguins; ils sont hémophiles; — d'autres adoptent la voie lymphatique (cancers lymphophiles); — d'autres enfin, quoique plus rarement, cheminent dans les nerfs (cancers névrophiles).

Le pourquoi de ces affinités, bien qu'encore mal établi, est certainement sous la dépendance des nombreuses propriétés cellulaires. Celles-ci sont très complexes. Nous nous contenterons de signaler ici: la variabilité de la constitution chimique, la cellule pou-

vant rester à la phase hydro-albumineuse, d'autres fois évoluant vers le stade lipoïde ou nucléoprotéique, — la proportion et la nature variable des composés anorganiques (potassium, calcium, etc.), organiques (substances hydro-carbonées et protéiques, graisses) ou des ferments (protéolytiques, lipolytiques, oxydases, etc.), — la production ou l'absence de toxines, — sont autant de facteurs qui peuvent modifier le processus tumoral. L'étude physico-chimique vient encore ajouter à la complexité de ces phénomènes : c'est la perméabilité plus ou moins marquée de la membrane cellulaire, mise en évidence par les modifications de la conductivité électrique, — les variations osmotiques, — celles du point iso-électrique ou pHi, — l'équilibre acide-base, — la tension superficielle.

Il y a là une étude complexe, encore à faire, qui pourra peut-être jeter une lumière nouvelle sur ces phénomènes d'attraction ou de répulsion cellulaire.

II. — Le terrain cancéreux

L'étude seule de la cellule néoplasique ne permet pas d'englober tout le problème; d'autres facteurs étrangers interviennent.

En effet, on peut déjà le démontrer *in vitro* en modifiant la culture cellulaire par des influences extérieures. FISCHER (40) a montré que, dans des conditions identiques, la croissance *in vitro* de deux parts égales d'une culture pure de cellules d'adéno-carcinome

se fait également et d'une manière très régulière; par contre, l'adjonction d'éléments étrangers à la cellule modifient la croissance: c'est ainsi qu'une concentration plus forte de sérum, son alcalinisation favorisent le développement de la tumeur.

De même, SALMON (41) en 1927, après mise en contact de cellules cancéreuses avec la glycérine pendant 20 heures à la glacière, obtient par greffe une tumeur de volume réduit; — après un temps de contact de 30 heures, la tumeur est de très petite taille; — enfin après 48 heures, on n'obtient aucune lésion perceptible. Le contact avec la glycérine a permis d'obtenir des tumeurs de plus en plus réduites.

De la même façon, l'organisme représente pour la cellule néoplasique un terrain étranger avec des conditions et des caractères particuliers, auxquels le cancer devra s'adapter. Ces conditions doivent être recherchées:

- 1° Dans l'état général offert par l'organisme;
- 2° Dans ses facteurs locaux.

A. -- Conditions générales.

L'influence des conditions générales du terrain n'a pas toujours été admise. On a longtemps pensé que seule la réaction locale agissait. Cependant, BROUSSAIS déjà admettait un état général dyscrasique à la base de l'éclosion du cancer. MÉNÉTRIÉRIER écrit en 1926 que « le cancer a besoin d'un état général pré-disposant, encore imprécis, constitué vraisemblablement

« blement par des actions et des modifications organiques et fonctionnelles multiples. »

Aujourd'hui encore, « la question des réactions générales reste entièrement posée ; cependant, il « est impossible d'affirmer qu'elle n'existe pas » (Roussy).

Nous diviserons son étude en trois parties :

1° *Tout d'abord, nous nous proposons, par la réunion des documents publiés à ce sujet, d'établir la réalité de cette action du milieu intérieur.*

2° *Ensuite nous essayerons d'en étudier le mécanisme.*

3° *Enfin, nous nous attacherons aux effets de cette action du milieu sur le développement de la cellule néoplasique.*

1° PREUVES DE L'EXISTENCE D'UNE RÉACTION GÉNÉRALE DU TERRAIN.

L'expérimentation et l'observation humaine s'accordent pour permettre d'affirmer l'action réelle du milieu intérieur.

I. Faits expérimentaux.

Certains animaux, par exemple le rat blanc, sont *immunisés naturellement* vis-à-vis du cancer spontané.

Dans le *cancer provoqué* par le goudron, la réceptivité est très variable chez des animaux d'espèces

diverses quoique proches, et même chez ceux d'une même lignée.

Enfin, dans les *greffes de cancer*, il existe une sensibilité variable des animaux vis-à-vis de la greffe: il y a des prédispositions et des états réfractaires (BEASHFORD, PEARCE, LOCHE, BROWN, etc.) : c'est ainsi qu'en greffant une tumeur virulente avec la même technique sur des souris de même provenance, on observe à côté de résultats positifs, tantôt des résultats entièrement négatifs, tantôt des régressions spontanées après un développement néoplasique parfois considérable et d'une durée de plusieurs semaines ou même de plusieurs mois. De même les tumeurs greffées d'origine mammaire subissent une involution remarquable, habituellement transitoire mais pouvant aller jusqu'à la régression complète lorsque l'animal greffé est une femelle qui met bas et allaite ses petits.

Par ailleurs, l'étude des greffes montre que les conditions individuelles correspondant à l'âge, à l'origine, à la race de l'animal, etc., ou les conditions artificielles (modification de nutrition, vaccination, etc.) influent sur le développement de la tumeur. Par exemple, l'influence de la race est montrée par les expériences de Miss MAUD SLYE: elle réussit à obtenir, par des triages successifs, deux races de souris qui font: l'une toujours du cancer de la mamelle — l'autre, jamais. Il y a donc un facteur « race » qui intervient; de plus pour ce qui concerne la greffe du cancer, tous les individus d'une même race ne pren-

nent pas la greffe avec la même facilité, ni la même rapidité.

Le rôle des facteurs généraux dans le développement du cancer est prouvé expérimentalement par l'utilisation des rayons X : une irradiation générale aux rayons de Roentgen fait regresser la tumeur locale (JUNGLING) (42).

II. Faits d'observation humaine.

La clinique nous apprend qu'il y a *des sujets à cancer*. C'est ainsi que la peau vieillie aux intempéries de la campagne est sujette au cancroïde; mais de deux vieillards exposés aux intempéries, l'un fera un cancroïde et l'autre y restera réfractaire. Il y a donc un facteur prédisposant, individuel.

Il y a de même des *familles à cancer*: nous ne citerons que l'exemple célèbre de NAPOLEON: cinq membres de sa famille et lui-même sont morts d'un cancer gastrique.

Le milieu intérieur influe donc sur l'apparition du cancer primitif. Il influe aussi sur la *date d'apparition* de la métastase, ainsi qu'en témoignent les observations des métastases, longtemps latentes, puis brusquement développées. Citons à cet égard l'observation particulièrement démonstrative publiée par NOVÉ-JOSSERAND (23): une femme ayant subi une hystérectomie pour cancer de l'utérus reste en bonne santé pendant 10 ans. Au bout de ce temps, une tumeur volumineuse se forme dans l'aisselle; on l'enlève et l'exa-

men histologique montre un épithélioma. Deux mois après, il existe une tumeur à la racine de la cuisse. La femme meurt, et à l'autopsie, on trouve de nombreux noyaux viscéraux secondaires. En présence de cette évolution, et en comparant cette observation aux nôtres, où les métastases précèdent parfois de longtemps la tumeur primitive, on est amené à penser que les conditions de milieu intérieur règlent la marche des métastases, empêchant ou activant leur développement.

2° MÉCANISME DE CETTE RÉACTION GÉNÉRALE.

Nous venons de voir que chaque organisme représente une individualité propre créée par la race, l'âge, certains états passagers tels que la grossesse, etc., qui influent sur l'évolution tumorale. Tous ces facteurs réunis constituent un état réfractaire ou au contraire prédisposant au cancer. Quels sont les moyens qui permettent à l'organisme de lutter contre le cancer ? Quels sont ceux qui au contraire le favorisent ? Divers éléments ont été invoqués. Rappelons-les succinctement.

I. Alimentation.

a) Chez l'animal, l'action de l'alimentation est parfois purement mécanique : c'est ainsi que STAHR (1903), SECHER (1919) rapportent de nombreux cas d'épithélioma de la langue chez les animaux mangeant de

l'avoine. Rappelons de même les expériences de FIBRIGER sur les épithéliomas gastriques provoqués par le *Spiroptera néoplastica*, — de BELLOCK et CURTIS sur le sarcome du foie dû au *Cysticercus fasciolaris*.

Plus intéressants sont les cas où l'action alimentaire est véritablement endogène; la qualité et la quantité des aliments ingérés influe en effet sur l'évolution du cancer expérimental (GUÉRIN). Après une greffe chez la souris, le succès est proportionnel à la valeur nutritive de l'alimentation (HAALAND).

b) Chez l'homme, la variation de nourriture serait pour Thomas ALLEN le facteur physiologique fondamental du cancer. Cependant nos connaissances sont peu précises sur ce sujet et parfois même contradictoires; de nombreuses discussions au sujet de l'influence des régimes carnés et végétariens ont conduit à des opinions variables suivant les auteurs. Au sujet du rôle possible des boissons, on ne sait non plus rien de précis. Quant à l'action des vitamines, elle est discutée; signalons le rôle de la vitamine B, invoquée par certains auteurs, niée par NAKAHARA en 1929 (43). Plus importante serait l'action des sels minéraux: rappelons l'importance attribuée à l'excès de chlorure de sodium, à l'élimination exagérée de chlorures et d'acides organiques (GAUBE), à l'excès de potasse et de soude; le rôle de la magnésie a été encore mis en relief par DELBET.

II. Intoxications par certains produits.

Le rôle du goudron dans le cancer expérimental est maintenant bien connu. Alors que l'on pensait tout d'abord qu'il agissait d'une manière purement locale, on sait maintenant qu'il détermine une intoxication générale de l'organisme. En effet, lorsqu'on varie les emplacements badigeonnés ou même lorsqu'on se borne à injecter du goudron dans la circulation, on peut obtenir tout de même une tumeur localisée.

Par contre, on ne sait rien de précis chez l'homme, quant à l'influence possible des intoxications. Signalons le rôle empêchant probable du plomb.

III. Métabolisme.

Son influence a été surtout étudiée par REDING et SHLOSSE. *L'hyperglycémie* semble favoriser le développement tumoral (REDING). On connaît l'influence de carence en *magnésium* sur le développement cancéreux (DUBARD-DELBET). La diminution du *calcium* dans le sang, l'*alcalose* ont le même effet (SANNIE-REDING).

IV. Système nerveux.

L'influence du système nerveux, sans être démontrée, a été admise assez souvent : c'est ainsi que MARSCHALL, dès 1889, suppose que le cancer se développe par suite de l'absence des relations normales entre le système nerveux et les cellules. Pour LANCERAUX (1898), également, le cancer se développe chez les personnes à système nerveux déficient. Enfin,

d'après STAJANO (1929) le cancer épithélial est « un syndrome de nature dystrophique, étroitement lié à un état antérieur qui est la lésion précancéreuse, et dont la pathogénie réside dans un trouble nerveux originel. »

V. *Système endocrinien.*

L'action des glandes endocrines sur l'évolution du cancer a été particulièrement étudiée. Des nombreuses expériences faites, il résulte que souvent les glandes à sécrétion interne influent sur le développement tumoral.

Au sujet de l'*ovaire*, LOEB, en 1923, LOEPER, TURPIN et ZIZINE (1927) ont insisté sur la régression des tumeurs greffées, après castration ovarienne. MAISIN (1928) a influencé l'apparition du cancer du goudron par des extraits endocriniens d'ovaire, de testicule, de foie, etc. Chez la femme, BEATSON (1896) a montré que le cancer du sein pouvait être amélioré en enlevant les ovaires. Au total, malgré certains travaux négatifs tels que ceux de TAMEYOSH (1922), STRONG (1924), l'ovaire paraît avoir une action favorisante dans le cancer de la mamelle.

Par ailleurs, le rôle de la *glande pinéale* a été tout récemment démontré expérimentalement par EVAGORAS GEORGION; il serait aussi favorisant, associé à celui de la glande sexuelle.

Par contre, l'*extrait de cortex de surrénale de lapin* serait inhibiteur: c'est ainsi que ARLOING, JOSSE-RAND ont montré qu'après traitement d'un lapin par des

injections sous-cutanées de broyat d'épithélioma de souris blanche, sa surrénale possède une action inhibitrice sur le développement de la néoplasie expérimentale.

De même, l'extrait de rate aurait une action analogue. Le rôle de la rate a été particulièrement étudié et tous les auteurs sont d'accord sur son action (ROFFO (44), FISCHERA, MONTPELLIER, etc.).

L'Ecole italienne, avec FISCHERA a particulièrement insisté sur ces notions. CARRA a même tenté une classification des glandes endocrines, d'après leur action sur le développement cancéreux: c'est ainsi que le testicule, la prostate, l'hypophyse sont rangés parmi les stimulants, — la rate et le thymus, parmi les anti-blastiques. Les sécrétions de ces organes, passant dans le sang, lui confèreraient une action dans tel ou tel sens.

VI. Influences secondaires à la présence de la tumeur.

Le milieu intérieure peut être modifié par des troubles secondaires à la présence de la tumeur. Nous ne ferons que signaler à côté des *troubles indirects* (gêne mécanique, compression, suppression partielle ou totale du fonctionnement d'un organe), les *troubles directs dûs aux produits issus de la tumeur* (sécrétions tumorales, produits de désintégration des constituants cellulaires).

3° RÉSULTATS DE CETTE ACTION DU MILIEU INTÉRIEUR.

Ainsi, le milieu intérieur favorise parfois le développement de la cellule néoplasique; dans d'autres circonstances, il l'entrave. Certes, ces notions ne permettent pas à elles seules d'élucider tout le problème que nous nous sommes proposé d'étudier.

Cependant, elles nous font comprendre que le *temps nécessaire à la cancérisation est variable*: suivant que le milieu est favorable ou défavorable, la cellule néoplasique donnera un cancer à développement accéléré, un cancer aigu, — ou au contraire à développement ralenti, parfois resté à l'état latent, jusqu'à ce qu'une modification du milieu intérieur vienne ultérieurement permettre son extension.

La clinique permet de confirmer ces notions, lorsqu'on s'adresse à l'étude de *cancers consécutifs à une irritation*; dans ces cas en effet, on peut évaluer le temps qui s'est écoulé entre l'irritation initiale et l'apparition des premiers symptômes; il est possible par conséquent de déterminer le temps nécessaire à la cancérisation:

1° Parfois, le temps nécessaire est *très long*. C'est ainsi qu'on connaît des cas d'épithéliomas se développant chez un homme de 40 ans sur une cicatrice de brûlure survenue à l'âge de 10 ans.

De même, le cancer des ramoneurs, d'après LARLE et CURLING apparaît seulement 20 à 25 ans après le début de l'imprégnation et de l'irritation locale

2° Exceptionnellement le temps nécessaire est *court*. Citons le cas de JOHN STORY: épithélioma de la paupière développé en quelques mois chez un ouvrier éclaboussé par de l'acide phénique. BANG FRIDJOF (45) signale de nombreuses observations de cancers aigus; retenons seulement le cas suivant: un épithélioma de la narine s'est développé 16 jours après une éclaboussure par de la houille chaude. M. MONTPELLIER a observé un épithélioma du front survenu 3 mois après une plaie contuse par un pare-brise d'automobile.

D'autres cas ont été publiés par RAVAUT, BLUM, GOUGEROT, etc...

Nous savons qu'en clinique, on distingue également à côté des formes habituelles du cancer, certaines formes à évolution aiguë, d'autres à évolution latente. Signalons en particulier, à cet égard, le cancer thyroïdien dont les formes aiguës et latentes ont fait l'objet d'une longue étude (BERTRAND).

Il apparaît ainsi que le milieu intérieur forme un tout complexe, résultante d'actions multiples et parfois divergentes. Cet ensemble crée un état prédisposant ou au contraire défavorable au développement cancéreux.

B. -- Conditions locales.

Les deux foyers néoplasiques, tumeur primitive et métastase, suivent chacun une évolution différente, liée aux conditions particulières locales auxquelles

ils sont soumis. Nous devons donc étudier ces conditions locales :

1° Au siège de la tumeur primitive.

2° Au siège de sa métastase.

1° AU SIÈGE DE LA TUMEUR PRIMITIVE.

La cellule cancéreuse, fixée en un point de l'organisme, cherche à se multiplier sur place. Différents facteurs peuvent s'opposer au développement de la tumeur en cet endroit :

a) Parfois, elle est bridée dans son extension locale par des *dispositions anatomiques particulières* qui l'obligent à conserver un volume restreint. C'est ainsi qu'une tumeur évoluant dans une loge de petites dimensions et à parois inextensibles, osseuses par exemple, conservera toujours un petit volume ; si l'on détruit les parois de la loge, la tumeur reprendra son accroissement normal.

Ceci ressort nettement des deux cas signalés par GULEKE (46). Dans le premier cas, les restes d'un neurinome bénin du canal vertébral se sont transformés en huit mois en un volumineux sarcome glioblastique, après laminectomie. Dans le deuxième cas, un fibro-endothéliome intradural, minime depuis 19 ans, est devenu, après laminectomie, un endothéliome psammeux. Dans ces deux cas, la disparition des résistances osseuses a entraîné immédiatement un accroissement considérable de la tumeur primitivement mini-

me. De la même façon les amas cancéreux d'un squirrhe mammaire deviennent exhubérants quand ils s'infiltrant dans les tissus adipeux. Ces faits pourraient expliquer parfois pourquoi certaines métastases sont plus volumineuses que le cancer primitif.

b) De plus, la cellule néoplasique détermine par sa présence des *modifications anatomo-pathologiques* du tissu envahi: il en résulte en ce point parfois un état de réceptivité; dans d'autres cas, un état réfractaire.

Pour HANDLEY (47), cet état de réceptivité serait réalisé par une *stase lymphatique*, par oblitération des capillaires lymphatiques: la circulation étant ainsi gênée, la pression intracellulaire est augmentée, la quantité d'oxygène et d'hormones nécessaires aux échanges intracellulaires sont diminués.

Dans d'autres cas, le terrain devient localement plus résistant à l'envahissement cancéreux: cet état réfractaire se traduit par *la réaction du stroma conjunctivo-vasculaire*. (ROUSSY, LEROUX, Mme LABORDE et Y. L. WICKAM) (48).

2° AU SIÈGE DE LA TUMEUR SECONDAIRE.

Pourquoi la cellule lancée en dehors de la tumeur primitive par les voies lymphatiques ou sanguines, dans tous les organes, se développe-t-elle avec élection et d'une manière exubérante dans certains tissus, tels que les ganglions, le foie, les os, alors qu'elle ne se développe pas dans d'autres, tels que la rate ou le tissu musculaire?

Différentes explications ont été proposées :

a) Pour BAUER et LAZNITZKY (49), la fréquence des métastases dans un organe et leur facilité de développement dépendent de sa *tension superficielle*. Les métastases seraient fréquentes dans les organes à tension superficielle faible; et en effet, l'étude de la tension superficielle dans les différents organes du bœuf, faite au moyen de la méthode statique, donne des chiffres allant en progression croissante dans les organes suivants: foie, ganglions, rein, muscle, rate. Cet ordre convient admirablement pour exprimer la fréquence des métastases dans ces organes.

b) Parfois, c'est la *facilité avec laquelle les cellules néoplasiques peuvent atteindre l'organe* considéré qui conditionne le développement métastatique(disposition vasculaire, nombre plus ou moins important des vaisseaux lymphatiques au voisinage de la tumeur primitive).

c) Certains tissus peuvent fabriquer des *substances favorisant ou entravant le développement de la cellule cancéreuse* à leur niveau. Nous avons déjà vu que certains organes (rate, thymus, etc.) sont réfractaires au développement tumoral. Dans ces organes, des substances antiblastiques sont fabriquées localement et s'opposent à la fixation de la cellule métastatique. Dans d'autres cas, les substances élaborées localement favorisent cette fixation (ovaire, testicule, etc.).

Au cours d'une étude sur la rareté des métastases spléniques, à laquelle M. le Docteur MONTPELLIER a

bien voulu nous faire collaborer, nous avons déjà noté l'action anticancéreuse de certaines glandes endocrines, et en particulier de la rate (50).

d) Enfin, la localisation des métastases semble être encore commandée par des *lois d'hérédité*. C'est ce qui résulte des expériences de Miss MAUD SLYE: une tumeur secondaire ne peut se développer dans un organe de la souris que si les ancêtres ont eu un cancer de cet organe.

Ainsi, tension superficielle, voies anatomiques de transport, sécrétions internes, hérédité, telles sont les conditions locales présidant au développement de la métastase.

III. — Interactions entre les deux foyers néoplasiques

Indépendamment des propriétés cellulaires ou des conditions de terrain, d'autres facteurs interviennent pour modifier l'évolution de la tumeur primitive et de sa métastase. Il ne faut pas croire en effet que chacun de ces deux foyers évolue pour son propre compte. Chacun d'eux, au contraire, opère sur l'autre une action certaine, capable parfois de modifier complètement son développement.

En effet:

I. PREUVES DE L'INTERACTION DES DEUX FOYERS.

1° *Le foyer primaire influe sur l'évolution de la métastase.* C'est ce qui se déduit des expériences de STICKER (51) dont les conclusions sont les suivantes:

Après guérison spontanée, le porteur de la tumeur primitive est réfractaire temporairement ou définitivement contre toute implantation nouvelle de cellules tumorales. Lorsque la tumeur pousse rapidement, une nouvelle implantation ne prend pas dans la plupart des cas. Si la tumeur primitive est extirpée, une deuxième implantation secondaire réussit.

Cette action est encore mise en évidence par certaines observations de guérison de la métastase par radiothérapie de la lésion principale; en particulier, CHATON (52) observe ce fait d'une manière typique dans un cas de lymphosarcome palatin accompagné d'une énorme réaction ganglionnaire sous-maxillaire et sous-claviculaire.

Signalons dans le même ordre d'idées la régression des métastases péritonéales de certains kystomes papillifères ovariens après extirpation de la tumeur principale.

b) De même, la métastase peut influencer sur le premier foyer.

Rappelons à ce sujet les expériences de IONESCO (53): après avoir pratiqué des greffes en série chez des souris, il constate que 25 % des inoculations restent négatives; il inocule alors les animaux ayant résisté à la première greffe, avec la même souche: 23 % des animaux présentent, trois semaines après, une tumeur au niveau de la greffe primitive. Donc la première greffe a pu rester latente et n'a commencé à se développer que sous l'impulsion de la deuxième.

II. FACTEURS RÉALISANT CES INTERACTIONS.

Ainsi, il est facile de se convaincre que lorsque deux tumeurs évoluent dans l'organisme, elles réagissent l'une sur l'autre, pour modifier leur croissance et leur évolution respective. Par quel mécanisme s'opèrent ces interactions ?

A cet égard, de nombreux auteurs se sont efforcés d'édifier des théories multiples.

1° *La localisation de la tumeur primitive* influe sur la formation de la métastase; alors que les métastases sont fréquentes au cours de certains néoplasmes (prostate, voies biliaires, pancréas, estomac, ovaire, sein, vésicule biliaire, bronches), d'autres localisations de la tumeur primitive ne s'accompagnent pas de métastases (utérus, peau, vessie, intestin, mâchoire supérieure, pharynx, larynx).

2° *La malignité plus ou moins grande* du foyer primitif influe aussi. C'est la conclusion de DELBET (54) au cours de son étude sur les métastases ganglionnaires des cancers du sein non ulcérés; il constate que:

Les formes peu malignes n'amènent aucune modification du ganglion. Les formes moyennement malignes déterminent une sclérose ganglionnaire. Enfin, les formes très malignes s'accompagnent de néoplasie vraie au niveau du ganglion.

3° D'après RECHMANN, c'est l'importance de la *réaction tissulaire* accompagnant la tumeur primitive qui déterminerait l'importance de la métastase; — c'est

ainsi que les tumeurs accompagnées d'une forte réaction conjonctive donneraient de préférence des métastases au niveau du tissu conjonctif. Les exemples de LEVIN et LITTENFIELD affirment cette hypothèse: ils injectent par voie jugulaire, chez le rat, des cellules néoplasiques d'un sarcome de souris d'une part, d'une tumeur type Flexner-Jobling d'autre part (cancer épithélial). Ils obtiennent dans le premier cas, des métastases hépatiques, dans le deuxième, des métastases pulmonaires.

4° DUJARDIN (11), s'appuyant sur les recherches de BESREDKA montrant la prépondérance de la peau dans les *phénomènes de vaccination*, observe que les lésions cutanées importantes à l'endroit de la tumeur primitive coïncident avec des métastases peu développées.

Si au contraire les lésions cutanées sont minimes, les métastases se développent librement; il en conclut que ces lésions cutanées déterminent des phénomènes d'immunisation contre l'apparition des métastases.

5° Pour RAPOSO (55), la tumeur primitive déterminerait une *immunisation acquise de l'organisme, qui irait en s'affaiblissant ultérieurement*; et ainsi, ce qui détermine l'importance du développement de la métastase, c'est la date de la fixation des cellules néoplasiques dans son siège. C'est du moins ce qui se dégage des exemples suivants: on fait une greffe de carcinome à 30 souris; un mois après, on excise les tumeurs; chez une dizaine de souris, on greffe un fragment de la tumeur pendant la même séance, dans

un autre endroit du corps de l'organisme porteur. Chez 11 souris, on ne fait cette greffe qu'un mois après cette excision. Enfin, chez 6 autres, c'est seulement deux mois après qu'on pratique cette opération. On constate que le pourcentage de résultats positifs, très faible lorsque la greffe est faite en même temps que l'excision de la tumeur, augmente progressivement ultérieurement. L'immunité acquise par l'animal diminuerait en un mois et disparaîtrait en deux mois.

Peut-on parler dans ces cas d'immunisation anticancéreuse. Il semble que non, car la greffe préalable de tissus les plus divers réalise cette immunité; c'est ainsi qu'on a employé des tumeurs non virulentes (EHRlich et APOLANT). BRIDRÉ a utilisé des tissus cancéreux desséchés. On a employé de même l'action des Rayons X (CLUNET, CONTAMIN), les injections préalables de divers tissus, bouillies d'embryons, parenchymes hépatiques, spléniques, sang (BASHFORD, MURRAY, HAALAND), glande mammaire (MORESCHI). Les travaux de LOEB ont même montré qu'on pourrait obtenir des résultats presque aussi satisfaisants en utilisant, comme injection immunisante, des pulpes provenant des tissus d'une autre espèce animale — et inversement, BASHFORD a pu réussir à immuniser des souris en leur injectant sous la peau des fragments de leurs propres tissus prélevés par une opération chirurgicale.

Tout cela prouve manifestement que dans tous ces cas, il ne s'agit pas d'immunisation anticancéreuse mais simplement d'immunisation antitissulaire; ce qui explique bien l'échec constant des tentatives faites

pour transporter ces résultats dans la pratique thérapeutique anticancéreuse.

6° Enfin, à côté de ces hypothèses invoquant une immunisation de l'organisme, pour d'autres auteurs et en particulier pour EHRLICH, la tumeur primitive et ses métastases utiliseraient pour se développer une substance nutritive de quantité fixe élaborée par l'organisme.

C'est ainsi qu'il explique le développement rapide des métastases après l'enlèvement chirurgical de la tumeur primitive.

La *théorie athrepsique* d'HERLICH, permettrait d'expliquer les cas épars dans la littérature de *guérison spontanée du cancer*.

On sait que, en 1927, STRAUSS (Oto) (56), à la suite d'une enquête, conclut qu'il y a 53 cas connus de guérison spontanée du cancer. Bien que pour FRAUCHIGER (57), pas un seul des cas signalés ne résiste à une critique sévère, un certain nombre d'observations restent troublantes: signalons le cas de Max FLESC (58) montrant une régression spontanée marquée de la tumeur: une malade présentant une ascite, avec tumeur abdominale gauche, est opérée: on enlève le liquide d'ascite; on trouve une tumeur rougeâtre inextirpable, enserrant la trompe et l'ovaire, avec un semis de granulations sur les viscères abdominaux; une granulation est excisée, et l'examen au microscope montre un épithélioma typique; sans recevoir aucun traitement, le malade s'améliore progressivement et 4 ans après, elle est dans un état de santé parfaite.

De même en 1927, CASPER (59) signale deux cas de guérison de tumeur maligne qui paraissent typiques: l'un guéri depuis 12 ans, l'autre depuis un an, tous les deux étant confirmés histologiquement et ayant regressé spontanément.

On pourrait expliquer ces cas de guérison spontanée par l'utilisation totale, puis le manque de la substance nutritive contenue dans l'organisme et nécessaire au développement du cancer.

Au surplus, cette théorie expliquerait admirablement pourquoi, en présence d'un cancer latent, les métastases se développent d'une manière exubérante, puisque la substance nutritive n'a pas été utilisée par la tumeur primitive.

Conclusions de cette étude théorique

En résumé:

1° *La cellule cancéreuse*, grâce aux modifications de la cohérence et de l'adhérence, a un pouvoir de migration qui varie suivant les cas. Cette cellule migratrice sera attirée vers un organe, déterminé souvent à l'avance par des affinités spéciales dont la nature est encore mal connue.

2° *Le terrain* influe sur l'évolution tumorale par :

a) L'action du milieu intérieur qui détermine la date de formation de la tumeur primitive, parfois avancée (cancers aigus) ou au contraire retardée (cancers latents).

b) Les conditions locales au niveau de la tumeur primitive sont sous la dépendance de l'anatomie de la région et des modifications du stroma conjonctivo-vasculaire. Au niveau de la métastase, les relations vasculaires, la tension superficielle, les sécrétions internes et aussi une prédisposition héréditaire commandent l'apparition de ce deuxième foyer.

3° *Les deux foyers néoplasiques réagissent l'un sur l'autre* par des mécanismes encore mal connus. Retenons l'influence de la localisation de la tumeur primaire, son degré de malignité, la réaction tissulaire qui l'accompagne, les réactions d'immunisation acquise, et enfin, l'utilisation par les deux foyers d'une substance nutritive contenue préalablement dans l'organisme (EHRlich).

B. — Adénopathie et cancer. - Application des données théoriques précédentes à l'étude des métastases ganglionnaires.

Pourquoi la cellule cancéreuse se développe-t-elle quelquefois avec une exubérance particulière dans le ganglion? L'étude précédente sur les conditions du développement cancéreux nous conduit à penser qu'au niveau du ganglion, un certain nombre de facteurs réunis permettent une extension néoplasique élective.

Cette hypothèse est confirmée par de nombreux faits. Nous les grouperons en considérant successivement l'action favorisante du ganglion au cours de l'évolution cancéreuse, puis son atteinte facile par la cellule métastatique.

Rôle du ganglion dans l'évolution du cancer

Le ganglion semble avoir une *action favorisante sur le processus cancéreux* : d'après AULER (60) l'extirpation des ganglions régionaux d'une tumeur exerce une action inhibitrice sur la croissance de cette dernière et parfois sa régression. Dans d'autres expériences, l'Auteur pratique l'extirpation des ganglions axillaires et inguinaux chez des rats normaux, — puis, du même côté, 12 à 15 jours après, une greffe de tumeur entre l'aîne et l'aisselle; chez un grand nom-

bre d'animaux, la greffe reste négative; dans les cas positifs, la tumeur s'est développée lentement, avec régression consécutive fréquente. Certains cas, où la croissance était plus rapide et s'accompagnait de métastases, s'expliquaient par la persistance de restes de ganglion, ou encore il y avait communication avec les ganglions du côté opposé. L'opération a pu être remplacée par une irradiation des ganglions avec le même résultat.

Lorsqu'on essaie d'expliquer le mécanisme de cette action favorisante du ganglion, on en est réduit à des hypothèses qui attendent encore leur confirmation (sécrétion interne, par exemple). Signalons cependant que pour BORIS SOKOLOFF (61), le ganglion serait le *siège du ferment cancéreux*, localisé en dehors des cellules cancéreuses: il injecte à des chiens une culture d'un ganglion sain, mais qui était situé à proximité d'une tumeur d'un autre chien; il reproduit ainsi la tumeur. De même, une émulsion de ganglion lymphatique hyperplasié mais non cancéreux transforme un adénome en adéno-carcinome.

En définitive, et bien qu'on ignore encore le mécanisme intime de cette action, le développement tumoral apparaît nettement favorisé par le tissu ganglionnaire.

Atteinte du ganglion par le processus tumoral

Les considérations qui précèdent nous font prévoir dès maintenant que le tissu ganglionnaire représente

un terrain de choix pour le développement de la métastase. Au cours de l'évolution d'un cancer dans l'organisme, l'atteinte du ganglion est variable. Nous ne considérerons pas ici les cas où le cancer primitif est ulcéré: l'hyperplasie ganglionnaire peut être alors seulement due à une réaction inflammatoire banale. Dans les cas où le cancer initial n'est pas ulcéré, le ganglion peut rester sain; d'autres fois, il est le siège de réactions hyperplasiques ou scléreuses, sans cancérisation véritable; enfin ces deux stades (hyperplasie ou sclérose) sont souvent le prélude d'une véritable métastase qui peut aussi survenir d'emblée. Etudions successivement ces différentes réactions:

1) *Le ganglion reste sain*, sans trace de réaction quelconque. Ce cas semble correspondre aux formes peu malignes, où la cellule néoplasique est très peu déviée du type normal (DELBET).

2) *Le ganglion est hyperplasié*: ou bien cette hyperplasie porte sur le tissu lymphoïde, — ou bien elle porte plus électivement sur le système réticulo-endothélial. Cette dernière éventualité est parfois extrêmement marquée: le ganglion paraît alors disloqué par des trainées de cellules macrophagiques d'origine réticulo-endothéliale.

Cette hyperplasie peut être antérieure à la cancérisation. Elle paraît alors l'effet d'incitations hyperplasiques dues à l'apport de substances diverses et peu connues issues du foyer primitif (FAGE) (62). Peut-être les partisans de l'origine infectieuse du cancer

pourraient-ils l'envisager comme une première atteinte du ganglion par la présence du virus. Cette réaction peut manquer chez certains cancéreux ; dans les cas où elle existe, elle serait diminuée par des irradiations à forte dose de Rayons X (L. PRAT et B. SOKOLOFF (63).

3) *Le ganglion est sclérosé*: Pour DELBET, cette sclérose sans envahissement cancéreux serait une réaction déterminée par la toxicité des sécrétions des cellules néoplasiques; elle se produirait surtout dans les formes de cancer à malignité atténuée (plus importante cependant que dans les cas où le ganglion reste absolument sain). Ces sécrétions, passant facilement dans le système lymphatique, favoriseraient le développement ultérieur des cellules cancéreuses. C'est ce qui résulte du moins des expériences de ROGALSKY (64) pratiquées à l'aide d'injections d'encre de chine dans les tumeurs.

4) *Le ganglion est le siège d'une métastase*. L'adénopathie métastatique vraie peut survenir d'emblée; plus souvent elle est précédée des stades d'hyperplasie ou de sclérose dont nous venons de parler. Différents facteurs contribuent à favoriser le développement de cette métastase:

Tout d'abord, le ganglion, relais placé sur la voie lymphatique, *peut être facilement atteint par la cellule migratrice*, engagée dans les vaisseaux lymphatiques grâce à leur communication avec le foyer cancéreux (Expériences de CORNIL et RANVIER). Les cel-

lules néoplasiques s'y propagent d'après DELBET, suivant deux modes :

a) *Colonisation intra-canaliculaire*: C'est parfois la *lymphangite de Cruveilhier* (les cellules néoplasiques se greffent sur la paroi des lymphatiques de telle sorte qu'elles forment un cordon permanent).

Dans d'autres cas, c'est la *perméation* décrite par HANDLEY: les cellules remplissent le lymphatique comme une injection remplit un vaisseau; elles n'adhèrent pas aux parois vasculaires. La réaction du tissu conjonctif peut les chasser en exprimant le conduit de telle sorte qu'on ne trouve plus aucune continuité entre la tumeur primitive et les noyaux secondaires.

b) *Migration d'éléments cancéreux* emportés par le courant lymphatique; il s'agit alors de véritables embolies néoplasiques.

Arrivées au niveau du sinus du ganglion, ces cellules se comporteront différemment suivant leur degré de cohérence (DELBET). Si elles sont très cohérentes, elles restent dans le sinus ou son voisinage immédiat, ou encore elles colonisent en formant des coins qui pénètrent dans les follicules. Lorsque leur cohérence a disparu, les cellules se dispersent dans tout le ganglion; elles sont éparées au milieu des lymphocytes, formant parfois des plasmodes multinuclés.

L'envahissement du ganglion se fait donc d'une manière variable, ce qui explique les différences de volume considérables suivant les cas de tumeurs métastatiques ganglionnaires. L'importance de cet envahis-

sement dépendra surtout de la malignité des cellules cancéreuses; les considérations précédentes sur le rôle joué par le ganglion dans le processus tumoral nous font prévoir que tissu ganglionnaire n'opposera pas de barrière défensive à l'extension cancéreuse. Ajoutons même que la faible tension superficielle de ce tissu représentera une condition favorable au développement néoplasique.

*
**

On peut maintenant tenter d'expliquer les cas de métastases ganglionnaires volumineuses correspondant à une tumeur primaire petite ou absente. Dans ces cas, la cellule cancéreuse, rencontrant des difficultés de développement au niveau du foyer initial (milieu intérieur inhibiteur, conditions locales défavorables, réactions d'immunisation tissulaire) a envahi l'organisme grâce à ses propriétés migratrices (disparition de l'adhérence et de la cohérence). La communication facile avec les vaisseaux lymphatiques (c'est précisément ce que l'on observe au niveau du cavum dont la muqueuse est particulièrement riche en vaisseaux lymphatiques) lui a permis de progresser par la voie lymphatique et d'arriver au niveau du ganglion, terrain de choix pour le développement cancéreux. On s'explique alors la disproportion de volume parfois considérable entre les deux foyers néoplasiques. De la même façon, la propagation par voie sanguine permet de comprendre les métastases osseuses de cancers dont le développement au siège initial reste difficile.

On conçoit alors, étant donnée la complexité des conditions exigées, la rareté de ces variétés de métastases. Il est intéressant cependant de les connaître : leur étude biologique permet de préciser le chapitre important des interactions nombreuses et variables de l'organisme d'une part, et de la cellule cancéreuse d'autre part.

CHAPITRE V

Déductions diagnostiques et pratiques

Diagnostic différentiel des adénopathies:

Adénites infectieuses aiguës.

Adénites infectieuses chroniques (Bacillose, Syphilis).

Lymphogranulomatose maligne.

Tumeurs ganglionnaires primitives (lymphoblastiques, réticulo-endothéliales).

Tumeurs ganglionnaires secondaires (les adénopathies métastatiques de cancers latents. Trois éléments de diagnostic: recherche de la tumeur primitive — Co-existence avec d'autres tumeurs métastatiques — Biopsie).

*
**

Indépendamment de l'intérêt théorique qui se rattache à l'étude des métastases ganglionnaires des cancers latents, la connaissance de ces variétés d'adénopathies est d'une grande importance pratique. Leur diagnostic est difficile: les nombreuses erreurs auxquelles il a pu donner lieu le prouvent surabondamment.

On y parvient par exclusion. Il faut en effet éliminer d'abord toute une série d'adénopathies d'autres natures. Nous nous sommes proposé ici de les envisager successivement, et par manière de comparaison, en brossant un tableau clinique rapide de chaque cas. Nous essayerons enfin, pour terminer, de dégager une étude symptomatologique suffisamment nette des observations qui font l'objet de notre travail.

*
**

Le cas qui se présente le plus souvent dans la pratique est celui d'une adénopathie cervicale. C'est celui que nous aurons presque constamment en vue au cours de notre exposé.

En présence d'un malade porteur d'une masse ganglionnaire, les diagnostics qui se posent à l'esprit du médecin sont multiples; parfois causées par des infections aiguës, ou encore chroniques (bacillose, spécificité), — dans d'autres cas, ces adénopathies relèvent d'affections plus complexes, telles que la lymphogranulomatose. Ce n'est qu'après avoir éliminé ces différentes affections qu'on pourra arriver à envisager l'adénopathie néoplasique.

Adénopathies infectieuses aiguës

Nous ne les rappellerons que pour mémoire, les adénopathies aiguës étant le plus souvent révélées facilement par leur évolution clinique rapide, la coexistence de symptômes généraux et locaux, caractéristiques de

l'inflammation aiguë. On est ensuite orienté par la cause habituelle de ces adénopathies: *dents cariées, angines, etc., fièvre ganglionnaire des nourrissons.*

Adénopathies infectieuses chroniques

L'adénopathie infectieuse chronique soulève un problème diagnostique plus délicat. C'est là notamment toute la question si complexe du diagnostic des adénopathies bacillaires ou syphilitiques.

I. ADÉNOPATHIES BACILLAIRES.

L'adénopathie bacillaire se présente cliniquement sous deux formes:

a) Nous n'insisterons pas sur la *forme caséuse*, bien connue, de diagnostic généralement facile; — accompagnée de périadénite, elle évolue suivant quatre stades: tuméfaction, ramollissement, fluctuation, fistulisation.

b) *La forme lymphomateuse* est d'un diagnostic plus complexe:

1° Dans son évolution typique, c'est ce que SABRAZES à décrit sous le nom de *macropolyadénopathie tuberculeuse pseudo-lymphadénomateuse* (65). Elle survient le plus souvent chez un sujet de 15 à 30 ans, vivant dans un milieu bacillaire, avec des antécédents suspects: toux coqueluchoïde, douleurs intercostales. Favorisée par le surmenage, la puberté, les affections

fébriles, elle débute le plus souvent au cou, dans la région angulo-maxillaire.

A la période d'état, on trouve des masses ganglionnaires volumineuses, uni ou bilatérales, bosselées, à contours arrondis ou ovoïdes. La consistance est égale, souple et molle, sans aucun point fluctuant ni induré. Les ganglions sont mobiles les uns sur les autres et sur le plan profond; ils n'adhèrent jamais à la peau. Ils restent indolents et ne s'accompagnent d'aucun trouble fonctionnel. Il y a parfois de la fièvre.

L'évolution est lente, par poussées successives, avec périodes de régression.

La formule sanguine montre une anémie légère ou nulle, avec une leucocytose variant de 8 à 10.000 éléments où les polynucléaires prédominent (70 à 75 %). Au déclin des poussées, on observe une lymphocytose relative avec éosinophilie légère.

La biopsie montre des ganglions fermes, élastiques; le tissu est gris rosé, humide, sans caséification.

Cette forme a été surtout mise en relief par SABRAZES et son élève DUCLION (1896) (66).

2° Parfois, le lymphome tuberculeux longtemps stationnaire, *se ramollit et suppure tardivement*; il s'agit dans ce cas de *formes de transition* avec la forme fibro-casécuse.

3° Enfin, on a décrit une *forme maligne de lymphome tuberculeux* (ASKANAZY-BAUMGARTEN — DUPLAY-TEDENAT).

L'accroissement est rapide; et on observe, à côté des tumeurs cervicales, d'autres adénopathies dans les aisselles, les aines, les fosses iliaques. De plus, des troubles généraux apparaissent: amaigrissement, asthénie, anémie, poussées fébriles. La mort survient au bout de quelques mois, dans la cachexie.

De telles formes généralisées simulent parfois la leucémie (forme pseudo-leucémique étudiée en 1888 par ASKANAZY) ou la lymphogranulomatose (Francis DELAFIELD). La biopsie (foyers gris-jaunâtres de nécrose à la coupe, cellules géantes de Langhans au microscope et parfois quelques bacilles de Koch), au besoin l'inoculation au cobaye assurent le diagnostic.

II. ADÉNOPATHIES SYPHILITQUES.

La syphilis peut atteindre les ganglions à toutes les périodes de son évolution.

a) *Syphilis acquise.*

Nous ne ferons que citer les *adénopathies primaires*: après le chancre, les ganglions sont petits, durs, indolents; l'un d'eux est plus volumineux (préfet de l'aine), — parfois, mais rarement, ils suppurent (obs. de GOUGEROT et DA SILVA).

Dans des cas plus rares, la syphilis a un début ganglionnaire d'emblée, sans chancre — ou bien le chancre est retardé et il apparaît en même temps que les accidents secondaires.

« Donc en présence d'une adénopathie inguinale, « même cliniquement non spécifique, il y a intérêt à « éliminer l'éventualité en question par toutes les « recherches nécessaires. » (LANZENBERG, 1928) (667).

L'adénopathie secondaire ne laisse le plus souvent pas de place au doute, grâce aux stigmates concomitants.

L'étape tertiaire offre des difficultés diagnostiques parfois plus grandes, non pas dans la *forme gommeuse* de l'adénopathie qui s'ulcère rapidement à la peau en prenant les caractères typiques de l'ulcération spécifique, mais dans sa forme *lymphomateuse*. En effet, la syphilis tertiaire peut alors provoquer un aspect de *pseudo-leucémie* décrit par HIRSCHFELD, puis CORNIL, sous le nom de lymphomatose syphilitique: évoluant quelque temps comme une lymphomatose leucémique ou aleucémique, les ganglions finissent par se ramollir et s'ulcérer. (JEANSELME) (68) et (NANTA) (69).

Parfois encore la syphilis tertiaire simule la maladie de HODGKIN: c'est ainsi que PROSCHER et WHITE ont trouvé des spirochètes dans des ganglions considérés cliniquement comme lymphogranulomateux.

b) *Syphilis héréditaire.*

1° Nous ne ferons que signaler la micropolyadénopathie des nourrissons décrite par DOYEN au cours de la *syphilis héréditaire précoce*.

2° La *syphilis héréditaire tardive*, bien étudiée par WEILL et BERNHEIM (70), provoque parfois des adéno-

pathies scrofuloïdes. Dans ces cas, le diagnostic avec la tuberculose est difficile.

Cependant, quelques particularités cliniques peuvent orienter le diagnostic: ces adénopathies siègent de préférence dans les régions sous-maxillaires et latérales du cou; elles sont uni ou bi-latérales, et dans ce dernier cas, l'aspect des ganglions entourant la mâchoire inférieure, en jugulaire, doit faire songer à la syphilis.

Les ganglions sont durs, recouverts par une peau souple et de coloration normale. L'évolution parfois très lente, sans suppuration, se fait le plus souvent vers le ramollissement, la fluctuation et l'ulcération. On peut observer à ce dernier stade deux aspects: parfois, l'aspect est celui d'une tuberculose fistulisée typique; dans d'autres cas, la peau, envahie dans toute son épaisseur, se nécrose; il se forme une eschare qui laisse apparaître un bourbillon ramolli ou puriforme et d'où s'écoule un liquide jaunâtre; les bords de l'ulcération sont nets, peu décollés, taillés à pic. Par la suite cette ulcération gagne en surface et en profondeur; les muscles, et en particulier le sterno-cléido-mastoïdien, sont mis à nu.

Le diagnostic de la nature spécifique de l'adénopathie, orienté par l'évolution clinique ne peut être affirmé que par le laboratoire. Outre le *Wassermann* dans le sang et le traitement d'épreuve anti-syphilitique, deux autres examens peuvent être pratiqués.

1° La *ponction ganglionnaire* préconisée par HOFFMANN et ses élèves: l'examen de la sérosité à l'ultra-

microscope pourra montrer le tréponème — les résultats seraient positifs dans 40 à 80 % des cas, même si l'adénopathie est ancienne (LANZENBERG).

2° Le *Wassermann*, pratiqué avec la sérosité obtenue par ponction, a été préconisé par BEJARANO et ZURTELLE; il n'aurait pas une grande valeur, la réaction pouvant être positive en l'absence de syphilis (GENNERICH).

Lympho-granulomatose maligne

Avant d'arriver à l'étude des tumeurs ganglionnaires, nous devons encore éliminer une affection particulière, dont l'étiologie reste mystérieuse, malgré les nombreux travaux auxquels elle a donné lieu; il s'agit de la lymphogranulomatose. Elle a été considérée tour à tour comme étant de nature tuberculeuse (ALDO MARTINOLLI) (71), (BARRIO DE MEDINA) (72), — ou tumorale (L. NÉE et F. CAILLIAU) (73), (R. HUGUENIN) (74), LETULLE, TREMOLIÈRES et MOUSSOIR (75); — pour d'autres auteurs, elle serait la conséquence d'une stimulation infectieuse non spécifique par l'intermédiaire d'altérations des centres encéphaliques qui régularisent la fonction spléno-glandulaire (CASTEX) (76). D'autres enfin ont décrit sous le nom de corynebactérium Hodgkini, un bacille pseudo-diphthérique, comme agent spécifique de la maladie (BANTING et YATES). Quoi qu'il en soit, signalons seulement que l'infection bacillaire est parfois prouvée par la tuberculisation du cobaye par le ganglion inoculé (MERLE) (77), (BERNARD, COSTE

et LAMY) (78), alors que dans d'autres cas l'inoculation montre des lésions lymphogranulomateuses sans tuberculose (COYON et BRUN) (79); dans les premiers cas, il y aurait pour GRAND'CLAUDE, LAMY et OLIVIER (80), association de la tuberculose avec la maladie de Hodgkin.

L'évolution clinique du syndrome est bien connue (L. BERGER) (81) dans sa forme classique: adénopathies généralisées ou localisées, splénomégalie, fièvre à caractères variables, éosinophilie avec polynucléose légère.

Les lésions sont uni ou bilatérales; les ganglions ont un volume variable; ils sont soudés les uns aux autres mais n'adhèrent pas à la peau ni à la profondeur; ils sont indolents.

De nombreuses formes atypiques s'opposent à ce schéma bien net: début par les ganglions rétropéritonéaux du bassin (PETROVYKH) (82), intégrité de la rate (AUBERTIN et DESTOUCHES) (83), localisation intestinale de la maladie (VASANT KHANOLKAR) (84), aspect clinique de mycosis fongoïde (MOUSSON) (85).

L'évolution dure en moyenne deux ans et demi (TITU VASILIU et ION GOIA) (86); parfois elle est plus rapide et on a cité des cas terminés en trois semaines par la mort (YODH et JOGLEKAR) (87).

L'examen anatomo-pathologique est ici d'un grand secours pour le diagnostic: il nous permet, dans tous ces cas disparates, d'affirmer la lymphogranulomatose, d'après l'aspect des lésions ganglionnaires: d'abord mous et gris rougeâtres si l'affection est récente, les ganglions deviennent par la suite durs, et

d'une coloration blanchâtre. Le diagnostic est signé par l'examen microscopique qui montre, en outre de la sclérose, une accumulation très polymorphe des divers éléments des tissus inflammatoires. Dans les cas typiques, l'attention est particulièrement attirée par les cellules décrites par STERNBERG, cellules géantes à noyau central ou excentrique, parfois fissuré ou lobé, avec une chromatine très irrégulièrement répartie, des nucléoles gros et nombreux. Le cytoplasme est clair; près du milieu de la cellule, on trouve une masse sphérique à bords estompés avec deux centrosomes ou davantage.

L'hématologie peut encore être d'un secours pour le diagnostic en montrant une leucocytose variant de 15 à 30.000 éléments, avec polynucléose (80 à 90 %), métamyélocytose et déviation vers la gauche de la formule d'ARNETH. L'éosinophilie, à peu près constante, peut atteindre 10 %. Les globules rouges ne sont presque jamais modifiés (AUBERTIN) (88).

Tumeurs ganglionnaires primitives

Les tumeurs primitives sont évidemment développées aux dépens du tissu constituant l'architecture histologique du ganglion. Nous savons que le tissu ganglionnaire est formé de deux éléments: une trame réticulo-endothéliale, dans les travées de laquelle se trouvent les éléments de la lignée lymphoblastique.

On peut ainsi observer :

1° *Des tumeurs lymphoblastiques*, constituées aux dépens des éléments lymphoïdes.

2° *Des tumeurs réticulo-endothéliales* formées par hyperplasie de la trame ganglionnaire.

A. TUMEURS LYMPHOBLASTIQUES.

Les tumeurs lymphoblastiques se présentent en clinique sous des formes variables. Lorsqu'on entreprend leur étude, on est étonné de la confusion des différentes classifications proposées, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par la lecture de l'excellente description de SCALABRINO et ARESU (89). Si l'on se place sur le seul terrain clinique, il est peut être possible de faire une classification schématique :

1° *Lymphadénoses avec leurs deux variétés leucémique et aleucémique.*

2° *Tumeur à évolution maligne: c'est le lymphosarcome, bien étudié par SABRAZES.*

3° *Tumeurs très rares, à caractères cliniques particuliers:*

a) *Sans réaction hématologique: c'est la lymphosarcomatose de KUNDRAT.*

b) *Avec réaction hématologique, c'est la leucosarcomatose de STERNBERG.*

1. *Lymphadénoses.*

Nous n'insisterons pas sur leur allure clinique qui est bien connue.

a) *Forme aleucémique.*

Il s'agit le plus souvent d'un sujet présentant des adénopathies bilatérales, symétriques, indolentes; les ganglions sont durs, non adhérents, roulant sous les doigts.

L'examen du sang oriente le diagnostic en montrant une mononucléose marquée.

C'est dans les cas douteux que l'examen histologique prend une grosse valeur. Macroscopiquement, les ganglions sont très gros, mous, gris rosés à la coupe; les tumeurs ganglionnaires même les plus volumineuses sont séparables les unes des autres, n'adhèrent pas aux tissus voisins et restent nettement délimitées par leur capsule.

L'examen microscopique permet de retrouver l'aspect du lymphome.

b) *Forme leucémique.*

Elle ne nous retiendra pas; son évolution clinique à allure grave, l'examen du sang fixeront tout de suite le clinicien.

2. *Lymphosarcome.*

Le lymphosarcome, autrefois mal différencié des affections ganglionnaires voisines, a été bien isolé par

SABRAZES, dès 1899 (90), et plus tard par la thèse de son élève PRADE (91), grâce à la mise en évidence, à l'examen histologique, des cellules particulières à cette affection, appelées *prolymphoblastes*.

Le lymphosarcome survient de préférence chez l'homme, vers 40 ans; l'allure clinique est rapide et très maligne.

Le début est local (cou, aisselles, médiastin, etc.) mais il gagne vite de proche en proche et donne des métastases lymphatiques ou sanguines. Il n'existe aucune symétrie dans ces masses ganglionnaires dures, diffuses, infiltrant le voisinage, adhérent rapidement à la peau qui devient rouge, chaude, et finit par s'ulcérer.

A l'examen microscopique, l'aspect est caractéristique: réticulatum très irrégulier ou absent, avec une énorme prolifération cellulaire dont les éléments prédominants correspondent aux « *prolymphoblastes* » de SABRAZES; ce sont des cellules à noyau clair, multinucléolé, contenant un réseau fin et lâche de chromatine. Le cytoplasme est faiblement basophile, à limites imprécises; les karyokinèses sont nombreuses et anormales.

3. *Tumeurs lymphoblastiques plus rares.*

Plus rarement on trouve des tumeurs lymphoblastiques de type variable: parfois, on observe une tumeur localisée, à tendance extensive, et à l'examen microscopique, l'aspect du lymphocytome est retrouvé; c'est la « lymphosarcomatose » décrite par KUNDRAT.

Dans d'autres cas, cette tumeur, demeurée longtemps régionale, se complique tardivement d'état leucémique: on est alors en présence de la « leucosarcomatose » de STERNBERG.

Lymphosarcomatose de Kundrat

ARESU et SCALABRINO en donnent une description très nette: elle débute le plus souvent dans la région cervicale; les ganglions se développent de proche en proche jusqu'à généralisation au système lymphatique. Les téguments qui recouvrent les ganglions s'ulcèrent très rarement. Le foie et la rate sont relativement peu touchés. Les métastases osseuses sont rares; parfois cependant la moelle osseuse réagit et les polynucléaires augmentent dans le sang circulant.

Histologiquement, on retrouve l'aspect du lymphocytome avec une tendance moindre à la production d'éléments lymphocytaires adultes.

Leucosarcomatose de Sternberg

Elle a été bien étudiée récemment dans la thèse de LOUET, et les travaux de CAILLIAU et LOUET (92).

Elle survient surtout entre 7 et 30 ans. Il s'agit d'une tumeur maligne, type lymphocytome, demeurée longtemps régionale, sans modifications sanguines, ni hyperplasie des tissus hématopoïétiques.

Ultérieurement, un syndrome hémorragique et fébrile apparaît accompagné d'une hyperplasie diffuse des tissus et des viscères hématopoïétiques. L'examen du sang révèle une augmentation considérable des leucocytes, avec de nombreux éléments du type RIEDER.

On retrouve donc ici les signes cliniques et les lésions des états leucémiques aigus (MAZZA, BIANCHI, HEIDENERICK et PRINI) (93).

B. TUMEURS RÉTICULO-ENDOTHÉLIALES.

Le tissu réticulo-endothélial du ganglion peut, au même titre que les éléments lymphoïdes, être le point de départ d'une tumeur maligne; l'hypertrophie réticulo-endothéliale du ganglion peut avoir des causes variables simulant l'aspect tumoral.

I. *Les néoplasies réticulo-endothéliales* ont été décrites en 1886, par CHAMBARD.

KOMOCKI en 1924 décrit une tumeur du creux poplité à éléments réticulés (94).

GOEDEL (95) rapporte l'observation d'un homme de 34 ans qui présentait une hypertrophie réticulaire de tous les ganglions, à la suite d'une tumeur intrapéritonéale ayant fait songer à une lymphosarcome.

GOORMAGHTIGH (96), en 1925-26, dans une série d'observations, tente un tableau clinique et histologique de l'affection.

Il s'agit le plus souvent d'adultes jeunes, en moyenne 36 ans, habituellement de sexe féminin.

La tumeur siège ordinairement au-dessous du lobule de l'oreille; elle est bilatérale; mais son volume est inégal de chaque côté du cou. Les ganglions sont touchés de proche en proche et forment bloc avec la tumeur primitive.

Cette tumeur s'accompagne de douleurs précoces et très vives du crâne et de la face, par compression des tronc nerveux.

La coexistence fréquente avec la tuberculose, l'évolution rapide avec métastases fréquentes (en particulier dans le foie) jointes aux signes précédents, permettent de broser un tableau assez net.

L'aspect histologique est le suivant: aspect morphologique mésenchymateux ou réticulé, à potentialité épithélioïde; cellules aplaties à l'extrême, protoplasme transparent, ramifié, anastomosé; on dirait un réticulum à peu près normal, vidé de ses lymphocytes; mais les caractères néoplasiques sont soulignés par les noyaux plus ou moins monstrueux, pauvres en chromatine. Les cellules sont volontiers phagocytaires; elles se disposent souvent suivant un type endothélial.

L'exérèse amène une guérison complète.

Ces tumeurs, ainsi que l'ont signalé récemment les Américains (JORGE et BRACHETTO-BRIAN) (97), (FLYNN) (98), sont ordinairement étiquetées lymphosarcome, et ne sont reconnues qu'à l'examen biopsique.

II. *L'hypertrophie réticulo-endothéliale simple* peut avoir des causes multiples:

a) Signalons, tout d'abord, le cas observé par M. le P^r POUJOL (99) dans lequel il s'agissait d'une hyperplasie plutôt que d'une tumeur maligne, d'où le nom de *réticulo-endothéliose* proposé.

b) Certains *états hypertrophiques du ganglion* sont liés à un trouble du métabolisme des substances protéiques. La maladie de Pick, la maladie de Gaucher en donnent de remarquables exemples.

Les éléments tumoraux ont ici des aptitudes physiologiques particulières: aptitude phagocytaire, tendance aux surcharges lipoidiques dont la cause est peut être dans un état humoral particulier, l'hypercholestérinémie (G. LÉVY) (100), ou dans une cholestérose locale dégénérative.

c) Signalons enfin les *réactions réticulaires consécutives à des états infectieux*. Ce sont les réticuloses diffuses hyperplasiques dont AKIBA (1926) (101), LETTERER (102), SCHULTZ, WERMBSTER et PUHL (1924) (103) ont donné de beaux exemples. Ces états simulent cliniquement la leucémie aiguë.

Tumeurs ganglionnaires secondaires

1) Nous n'insisterons pas sur les *adénopathies métastatiques peu volumineuses qui accompagnent l'évolution d'un épithélioma viscéral bien développé*.

Dans ces cas, la symptomatologie du cancer primitif domine le tableau clinique et impose à première vue le diagnostic.

2) *Les adénopathies métastatiques qui accompagnent un cancer primitif latent, ou peu développé, ou encore sur lequel l'attention doit être préalablement fixée pour être découvert, sont d'un diagnostic autrement*

difficile. On s'en est rendu compte suffisamment par la lecture des quelques observations qui précèdent.

Tableau clinique

Peut-on à l'aide de ces observations tracer *le tableau clinique habituel* de ces adénopathies métastatiques ?

Il s'agit d'individus ayant dépassé la quarantaine, souvent de vieillards. Il ne semble pas qu'un sexe soit plus souvent atteint que l'autre.

L'adénopathie débute lentement, progressivement, sans douleur, ni aucun signe fonctionnel. Son siège varie avec celui de la tumeur primitive; le plus souvent, il s'agit de ganglions cervicaux; plus rarement, le siège peut être axillaire, inguinal, poplité. Prenons pour type de description, l'adénopathie cervicale, la plus habituelle. Les ganglions qui s'hypertrophient sont situés entre le lobule de l'oreille et la clavicule; ordinairement c'est la région sterno-mastoïdienne qui est la plus volumineuse: parfois c'est la région parotidienne, ou encore angulo-maxillaire ou sous-maxillaire.

L'augmentation de volume des ganglions se fait d'une manière variable:

1° Dans certains cas, c'est en quelques semaines que l'adénopathie atteint un volume important.

2° Dans d'autres cas, les ganglions restent pendant longtemps peu volumineux, n'inquiétant pas le malade

— puis brusquement ils subissent une poussée d'accroissement rapide, obligeant à consulter le médecin.

Assez souvent, la tumeur est unilatérale; mais on peut observer aussi une deuxième tuméfaction qui apparaît du côté opposé, assez longtemps après la première, et moins développée.

Cette période d'accroissement a une durée pouvant varier de quelques semaines à plusieurs années.

A la période d'état, on observe à l'examen de la région hypertrophiée, une masse d'une grosseur variant entre celle d'une grosse noix et une orange; à la palpation, elle est bosselée, mamelonnée par les différents ganglions qui la constituent; ce qui frappe surtout, c'est sa consistance dure caractéristique, ligneuse, homogène dans toute son étendue. Lorsqu'on essaie de la mobiliser, on constate qu'elle adhère aux plans profonds musculaires; elle n'adhère pas à la peau, qui est tendue mais conserve son aspect habituel et sa coloration normale. Les limites latérales de la tumeur sont assez nettes; parfois, mais rarement elle envoie des prolongements, ou lobes aberrants à limites imprécises.

Un aspect clinique particulier est représenté par la dégénérescence kystique de l'adénopathie; on aperçoit alors une tumeur rénitente liquidienne, ronde, encapsulée, rappelant de très près certains goîtres colloïdes malins (Obs. POLLOSSON et H. ABOULKER).

A la ponction, il s'en écoule un liquide gommeux de teinte jaune clair ou verdâtre.

Les signes fonctionnels sont très atténués le plus souvent et d'apparition tardive: douleur cervicale minime, s'étendant jusqu'à la nuque. Rarement des compressions nerveuses déterminent des symptômes particuliers (douleurs intolérables — paralysie de la corde vocale — rétrécissement pupillaire). Les compressions vasculaires sont exceptionnelles (Obs. I, LAVAL) déterminant par exemple un œdème du membre supérieur.

L'état général est longtemps bien conservé, puis apparaissent des signes qui peuvent faire soupçonner la néoplasie: teinte jaune paille des téguments, asthénie, anorexie, amaigrissement.

Tel est le tableau clinique schématique de ces adénopathies métastatiques, évoluant d'une manière isolée.

Diagnostic

Une pareille évolution ne peut donner qu'une orientation pour le diagnostic. Comment l'affirmer d'une manière indiscutable ?

Trois éléments doivent alors guider le clinicien.

1° *La recherche du cancer primitif* qui doit être faite d'abord dans le territoire de l'adénopathie (par exemple, naso-pharynx et larynx pour une adénopathie cervicale). Mais si la recherche reste négative, dans ce territoire, on devra alors faire un examen détaillé de tous les appareils — et on aura parfois la surprise de découvrir le foyer initial dans une ré-

gion insoupçonnée à priori, à distance de l'adénopathie, ou du côté opposé (exemple: tumeur de l'atérus pour une adénopathie cervicale). Cet examen doit être minutieux; les examens négatifs ne devront pas décourager le clinicien; ultérieurement on pourra voir apparaître une tumeur dans une région antérieurement explorée et qui était apparue saine.

2° Si la recherche du cancer primitif ne donne aucun résultat, c'est parfois la *coexistence avec une autre tumeur métastatique* qui donnera la clef du diagnostic. Rappelons le cas de coexistence de l'adénopathie avec une tumeur ombilicale — orientant le diagnostic vers la néoplasie.

3° Enfin, un dernier élément de diagnostic reste au clinicien, si les deux précédents manquent; c'est la *biopsie*. C'est là l'élément le plus certain, toujours possible à réaliser, donnant une certitude absolue. Aussi ne devra-t-on jamais le négliger. Même dans les cas de début, où la symptomatologie est fruste, alors qu'il semblerait que l'adénopathie puisse être rattachée à des causes diverses (dents cariées, tuberculose, syphilis, etc.), la biopsie viendra dissiper tous les doutes. On conçoit son importance dans ces cas puisque par un diagnostic précoce, elle aura permis un traitement de la néoplasie à sa période de début et, par là même, aura accru les chances de succès de la thérapeutique.

On ne saurait trop insister sur la nécessité de la biopsie au cours des *adénopathies chroniques*. Bien

souvent, le tableau clinique reste flou, le diagnostic incertain et le clinicien ne peut dégager aucune certitude de son investigation clinique. L'ablation d'un ganglion et son examen microscopique viendront alors souvent lever le voile, et permettront de poser un diagnostic certain, un pronostic éclairé et surtout une thérapeutique appropriée. Et c'est là vraiment la conclusion d'ordre pratique qui se dégage de toute notre étude.

CARACTÈRES PRINCIPAUX

DES

DIFFÉRENTES VARIÉTÉS D'ADÉNOPATHIE

CHRONIQUE

Adénopathies tuberculeuses	Fibro-Caséuse	Périadénite - évolution vers le ramollissement et la fistulisation.
	Pseudo-lymphome tuberculeux (SABRAZÈS) .	Sujet de 45 à 30 ans - milieu bacillaire, antécédents suspects - adénopathie du cou, volumineuse, uni ou bilatérale - masse bosselée arrondie, de consistance égale, souple et molle ; mobile sous la peau et sur les plans profonds, indolente ; rarement, suppuration tardive.
Adénopathies Syphilitiques	F. maligne.....	Examen macroscopique : masse élastique, gris rosée, sans caséification.
	Primaire.....	Adénopathie généralisée - signes généraux de bacillose - évolution en quelques mois vers la mort.
	Secondaire.....	Ganglions petits - durs - indolents.
Adénopathies Syphilitiques	S. acquise	Stigmates concomitants de spécificité.
	Tertiaire { gommeuse.....	Ulcération rapide à la peau et aspect typique de la gomme spécifique.
	lymphomateuse {	Pseudo-lymphome, ramollissement et ulcérations tardives.
Lymphogranulomatose maligne	S. Héritaire tardive	Masses sous-maxillaires et cervicales latérales, donnant un aspect de jugulaire enserrant le cou - ganglions durs - Evolution très lente vers le ramollissement et la suppuration ; à ce moment, aspect de tuberculose ou d'escharre gagnant les muscles mis à nu - tréponèmes dans le liquide de ponction ganglionnaire.
		Adénopathie localisée ou généralisée - ganglions durs, indolents, mobiles sous la peau et sur les plans profonds - Splénomégalie, fièvre, éosinophilie - évolution ; en moyenne 2 ans 1/2 - examen macroscopique : au début ganglions mous et gris rougeâtres - mononuclease - Ensuite, dureté cartilagineuse, coloration blanchâtre - au microscope, cellules de STERNBERG. Constitution histologique particulière, pseudo-inflammatoire.

Adénopathies tumorales Primitives	I. - Lympho- blastique	Lymphadénome	Adénopathies bilatérales, symétriques, indolentes - ganglions durs, non adhérents, roulant sous les doigts.
		Aleucémique	Mononucléose sanguine - ganglions très gros, mous, gris rosés - Aspect au microscope du lymphocytome.
		Leucémique.	Evolution clinique grave - formule sanguine : leucémie lymphoïde.
		Lymphosarcome	Sujet adulte - début local, gagnant de proche en proche, aucune symétrie, contours mal dessinés - métastases sanguines, ulcérations de la peau - Allure grave et rapide - Au microscope polymorphoblaste de SABRAZES.
		Lymphosarcomatose	Début cervical - gagne les ganglions de proche en proche - pas de métastases sanguines - pas d'ulcérations cutanées - Au microscope aspect du lymphocytome, avec formes jeunes.
II. - Réticulo endothéliale (de connaissance récente, cette description clinique sera peut-être modifiée par la suite).		Leucosarcomatose	Sujet de 7 à 30 ans - Syndrome hémorragique et fébrile avec hyperplasie du système hémato-poïétique - Aspect de leucémie aiguë.
			Sujet de 30 à 40 ans - Sexe féminin - co-existence fréquente avec la tuberculose - début par la région parotidienne, atteinte ganglionnaire de proche en proche - Asymétrie - douleurs précoces et très vives - métastases fréquentes - Au microscope hyperplasie réticulo-endothéliale.
			Adénopathie unilatérale, parfois bilatérale asymétrique - masse ganglionnaire bosselée, d'une dureté ligneuse, volumineuse, adhérent aux plans profonds, libre sous la peau - limites précises - parfois dégénérescence kystique - Signes généraux tardifs de néoplasie.
Adénopathies Tumorales Secondaires			

CONCLUSIONS

1. Lorsqu'on se trouve en présence d'un malade porteur d'une masse ganglionnaire dont rien ne permet cliniquement de déceler l'origine, il ne faut pas oublier que cette adénopathie peut être la métastase d'un cancer primitif insoupçonné.

2. Ce fait de métastase ganglionnaire bien développée alors que la tumeur primitive reste latente, est un fait de biologie générale à retenir en cancérologie : des exemples multiples chez l'homme et chez l'animal prouvent que la croissance de la métastase n'est pas toujours parallèle à celle de la tumeur primitive; dans certains cas, ces deux foyers néoplasiques ont un développement inversement proportionnel.

3. L'étude des conditions de développement de la cellule cancéreuse permet de concevoir, tout au moins en partie, la cause de ce phénomène biologique: outre l'influence des caractères variables de la cellule néoplasique, le développement de la tumeur et de sa métastase est encore sous la dépendance du milieu intérieur où elles évoluent, et aussi de la facilité plus ou moins grande qu'offre pour leur accroissement l'organe où elles sont placées; de plus, ces deux foyers néoplasiques se contrarient parfois réciproquement dans leur développement.

4. L'adénopathie métastatique d'un cancer latent est d'un diagnostic clinique souvent difficile. Avant d'y arriver, on doit au préalable éliminer les différentes variétés d'adénopathies chroniques qu'on trouve fréquemment dans la pratique. L'étude de ces adénopathies chroniques fait entrevoir leur complexité.

5. En fait, c'est la biopsie et son examen histologique qui donnent le diagnostic; tantôt, ils transforment en certitude un simple soupçon clinique; tantôt, ils rectifient ce qui, sans eux, eût conduit à une erreur à peu près fatale.

BIBLIOGRAPHIE

HISTORIQUE CHRONOLOGIQUE

- (1) BERTRAND. — Formes aiguës et latentes du cancer thyroïdien. Thèse de Lyon, 1895.
- (2) CORNIL et APERT in BÉRARD et SARGNON. — Cancer de l'œsophage. Bibliothèque du cancer.
- (3) LAVAL. — Les tumeurs malignes du naso-pharynx. Etude clinique. Thèse de Toulouse, 1904.
- (4) SOUCY. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes primitives du naso-pharynx. Thèse d'Alger, 1911.
- (5) MOULONGUET. — Présentation de deux malades atteints d'adénopathies cervicales néoplasiques d'apparence primitive. Ligature bilatérale de la jugulaire interne chez l'un d'eux. Réunion clinique des O.R.L. des hôpitaux de Paris. Séance du 9 février 1924; in *Arch. internationales d'O.R.L.*, juin 1924, p. 684.
- (6) PORTMANN et RETROUVEY. — Cancer du nez, des fosses nasales, des cavités accessoires et du naso-pharynx. Bibliothèque du cancer, G. Doin, édit.
- (7) SAMAMA. — Paralysies associées des nerfs crâniens dans les affections des voies aéro-digestives supérieures. Thèse de Paris, 1925.
- (8) HENKE et LUBARSCH. — Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie, p. 340, 1926. Erster band. Blut-Knochenmark-Lymphknotenmilz. Erster Teil Blut-Lymphknoten Berlin. Verlag von Julius Springer.
- (9) MÉNÉTRIER. — Le cancer. Baillière, édit., 1908, p. 122.

- (10) ROGER, AUBARET et REBOUL-LACHAUX. — Exophtalmie par tumeur de l'orbite avec adénite cervicale intense. *Revue d'oto-neuro-oculistique*, Paris janvier 1927, n° 1, pp. 37-38.
- (11) DUJARDIN. — Cancers de la tête et leurs adénopathies. Extrait du *Scalpel*, 21 mai 1927.
- (12) GAUDUCHEAU, PICARD et CASTAGNARY. — Polyadénopathie axillaire néoplasique, symptomatique d'une minuscule tumeur du sein tardivement méconnue. *Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer*, Paris, juillet 1928, n° 7, pp. 523-527.
- (13) POLLOSSON. — Adénopathie et cancer. Société de Chirurgie de Lyon, séance du 25 avril 1929. *Lyon chirurgical*, 1929, p. 572.
- (14) BÉRARD et SARGNON. — Cancer de l'œsophage. Bibliothèque du cancer, G. Doin, édit.
- (15) BÉRARD et DUNET. — Cancer thyroïdien. Bibliothèque du cancer, G. Doin, édit.

LES FAITS

- (16) L. RAMOND. — Adénite cervicale chronique révélatrice d'un cancer du rhino-pharynx. Petites cliniques de la *Presse médicale*, 9 novembre 1929, pp. 1471-1472.
- (17) ORCEL. — Contribution à l'étude du cancer du corps thyroïde. Thèse de Lyon, 1889.
- (18) TAVERNIER. — Société de chirurgie de Lyon, séance du 25 avril 1929. *Lyon chirurgical*, 1929, p. 573.
- (19) BRAULT et LEGRY, in Foie et voie biliaires. Collection Roger et Vidal.
- (20) HANOT et GILBERT. — Etudes sur les maladies du foie, Paris, 1888. Asselin et Houzeau, édit.
- (21) HUGUENIN. — De la détermination du foyer primitif dans les tumeurs malignes généralisées. *Semaine médicale*, 29 septembre 1909, pp. 457-460.

-
- (22) MOUTIER. — Sur l'inversion habituelle du rapport entre le développement de l'épithélioma primitif de l'estomac et la masse de ses métastases hépatiques. *Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1922, p. 22.
- (23) NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER. — Tumeurs malignes des os. *Biblioth. du cancer*, G. Doin, édit.
- (24) LE FUR. — Un cas d'épithélioma des os du pied et de la jambe secondaire à un cancer du sein opéré depuis 3 ans et non récidivé. Société des chirurgiens de Paris, 7 mars 1930.
- (25) GARNIER et CATHALA. — Cancer généralisé du squelette secondaire à un cancer du sein. *Bull. de l'assoc. française pour l'étude du cancer*, 1926, p. 157.
- (26) EHRLICH. — Skeletal metastases in carcinoma of the prostate (métastases osseuses dans le cancer de la prostate). *Arch. clinic. cancer Research*. New-York, 1925, vol. 1, p. 75.
- (27) CASTIGLIONI. — Metastasi ossee multiple da carcinoma prostatico e sindrome ossea di Paget. Contributio alla studio delle metastasi neoplastiche. *La clinica chirurg.* n° 9, 1926.
- (28) GAUDON. — De l'hypernéphrome métastatique. Thèse de Lyon, 1924.
- (29) PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, STEHELIN et GAUTHIER-VILLARS. — Epithélioma primitif du rein cliniquement latent avec métastases osseuses multiples. Société anatomique de Paris, séance du 6 juin 1929.
- (30) MONTPELLIER et BOUQUET. — Epithélioma de l'os consécutif à une tumeur latente. *Bull. de la Soc. anatomique*, 1926.
- (31) BÉRARD et DUNET. — Tumeur du quadriceps à type d'hypernéphrome, première manifestation d'une tumeur lombaire. *Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1920, p. 424.

- (32) ROUSSY, VILLANDRE et LEROUX. — Sur un cas de tumeur lombaire révélée par une métastase osseuse à type d'hypernéphrome. *Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer*, séance du 19 janvier 1920, t. IX, p. 7.
- (33) HABBINGER et AGOSTINI. — Métastase cranio-méningée d'un hypernéphrome latent. Société anatomique, 7 janvier 1926.
- (34) MAYER. — *Bulletin de la Société belge de Chirurgie*, 1904, n° 1.
- (35) GAUTHIER-VILLARS (Paulette). — Contribution à l'étude de des métastases ovariennes des épithéliomas digestifs. Thèse de Paris, 1927.
- (36) PENTIMALLI. — Ueber metastasenbildung beim Hühnersarcom (sur la formation des métastases dans le sarcome de la poule). *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Berlin, 1924, vol. 22, p. 62.
- (37) VAN ALLEN. — The relationship between the growth capacity of primary tumors and the distribution of metastases of a transplanted tumors of the rabbit (Des relations existant entre la vitesse d'accroissement des tumeurs primitives et la distribution des métastases d'une tumeur greffée du lapin). *The journal of experimental Medicine*, Baltimore, 1925, t. XLI, p. 691.

ETUDE BIOLOGIQUE

- (38) DELBET et MENDARO. — Les cancers du sein, 1927. Masson et Cie, édit.
- (39) KITAIN. — Zur Kenntnis der Häufigkeit und der Lokalisation von Krebsmetastasen und besonderer Berücksichtigung ihres histologischen Baus (Sur la fréquence et la localisation des métastases du cancer avec considérations particulières sur leur structure histologique). *Virchow's Archiv. Berlin*, 1922, t. 238, p. 289.

-
- (40) FISCHER. — Humorale und celluläre wachstumsfaktoren für Krebszellen (Facteurs humoraux et cellulaires de la croissance des cellules cancéreuses). *Zeitschr. f. Krebsforsch. Berlin*, 1928, n° 3, pp. 228-234.
- (41) SALMON. — Glycérine et cancer expérimental. *C. R. Soc. de Biolog.*, Paris, 1927, n° 28, pp. 1127-1128.
- (42) JUNGUNG. — Zur frage der örtlichen oder allgemein wirkung der Röntgenstrahlen beim Carcinom (Sur la question de l'action locale ou générale des Rayons de Roentgen dans le traitement du cancer). *Brun's Beitr. Z. Klin.-Chir.*, 1927, n° 1, pp 28-34 et 50-55.
- (43) NAKAHARA. — Certain nutritional aspects of tumors growth; the relation of vitamin B (Certains aspects de la nutrition dans la croissance des tumeurs; la relation avec la vitamine B). *Journal Cancer Research*, New-York, décemb. 1929 pp. 363-366.
- (44) ROFFO. — Biologie du cancer. *Revista medica latino-americana*, 1925.
- (45) BANG FRIDJOF. — Le cancer des cicatrices. Etude clinique. *Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1925, p. 203.
- (46) GULEKE. — Beobachtungen über die Schnelligkeit des Geschwulstwachstums (Observations sur la rapidité de la croissance des tumeurs). *Deutsch. Zeitschr. f. chir.*, 1927, pp. 524-533.
- (47) HANDLEY. — La stase lymphatique précurseur du cancer. *The British Medical Journal*, n° 3587, 5-10-1929.
- (48) ROUSSY. — Le cancer. *Nouveau traité de médecine* t. V, p. 413.
- (49) BAUER et LAZNISTZKI. — Oberflächenspannung und metastasenhaufigkeit (Tension superficielle et fréquence des métastases). *Klin. Woöch. Berlin*, 1925, vol. 4, p. 395.

-
- (50) MONTPELLIER et ASSAN. — Au sujet de la rareté des métastases spléniques. *Les néoplasmes*, avr. 1930.
- (51) STICKER. — Immunisatorische vorgänge beim Tumormwachstum (Processus d'immunisation dans la croissance des tumeurs). *Zentralbl. f. Bakteriol. Parasitenk. u. infektiionskrankh.*, Iéna, 1927.
- (52) CHATON. — Lymphosarcome palatin avec grosse réaction ganglionnaire. Disparition complète de la tumeur et de l'adénopathie par la seule radiumthérapie de la lésion principale. *Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1923, p. 448.
- (53) JONESCO. — Sur les greffes cancéreuses. Société roumaine de Biologie, 28 janvier 1928. *C. R. Soc. de Biologie*, Paris, 9 mars 1928, pp. 625-626.
- (54) DELBET. — Au sujet de l'adénopathie dans les cancers. *Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1922, p. 455.
- (55) RAPOSO SIMOES. — Sur l'immunité anticancéreuse acquise par greffe de néoplasme.
- (56) STRAUSS (Oto). Ueber die spontanheilung des Carcinoms. Ergebnis einer umfrage, die mit Unterstützung des Deutschen Zentralkomitees zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskankeit veranstaltet wurde (Sur la guérison spontanée du cancer. Résultat d'une enquête organisée avec l'appui du comité central allemand pour la recherche et la lutte contre le cancer). *Zeitschr. f. Krebsforsch., Berlin*, 1927, 24, n° 3-4, pp. 367-385.
- (57) FRAUCHIGER. — Zur Frage der spontanheilung von carcinomen Kritische Zusammenstellung (Sur la question de la guérison spontanée des cancers. Revue critique). *Zeitschr. f. Krebsforsch., Berlin*, août 1929, pp. 516-548.
- (58) FLESCH (Max). — Zur spontanheilung der Karzinome (Sur la guérison spontanée du cancer). *Munch. med. Woch.*, 16 sept. 1927, pp. 1589-90.

- (59) CASPER. — Ueber Rückbildung bösartigen Tumoren (Sur la régression des tumeurs malignes). *Deutsch. Med. Woch.*, Berlin, 1927, n° 2, pp. 52-53.
- (60) AULER. — Konstitutionelle Fragen bei bösartigen Gewachsen (La question de la constitution dans les tumeurs malignes. *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Berlin, 1926, vol. 23, p. 473.
- (61) SOKOLOFF BORIS. — Rôle pathogène des éléments lymphoïdes dans les processus néoplasiques. Rapport présenté au 1^{er} Congrès international de cytologie expérimentale. Budapest, sept. 1927.
- (62) FAGE. — Thèse de Paris, 1909.
- (63) L. PRAT et B. SOKOLOFF. — Sur la résistance de l'organisme chez les cancéreux. *Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1924, p. 298.
- (64) ROGALSKY. — Limphatitcheskaya sistema rakowych oponcholey (Système lymphatique des tumeurs cancéreuses). *Rousskaya Klinika*, 1926, n° 25, pp. 725-741.

ETUDE DIAGNOSTIQUE

- (65) SABRAZÈS. — Macropolyadénopathie tuberculeuse pseudo-lymphadénomateuse. *Jour. médical franç.*, janv. 1928. — Tuberculose hypertrophique méconnue des ganglions lymphatiques. *Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux*, 8 février 1892.
- (66) DUCLION. — Contribution à l'étude clinique et expérimentale de la lymphosarcomatose et de la tuberculose hypertrophique méconnue des ganglions lymphatiques. Thèse de Bordeaux, 1896.
- (67) LANZENBERG. — Contribution à l'étude du diagnostic des adénopathies inguinales. Thèse de Strasbourg, 1928.
- (68) JANSSELME. — La syphilis ganglionnaire. *Gazette des Hôpitaux*, 4 et 6 mars 1924.

1. The first part of the history is the history of the world from the beginning of time to the present day.
2. The second part of the history is the history of the world from the present day to the end of time.
3. The third part of the history is the history of the world from the end of time to the beginning of time.
4. The fourth part of the history is the history of the world from the beginning of time to the end of time.
5. The fifth part of the history is the history of the world from the end of time to the beginning of time.
6. The sixth part of the history is the history of the world from the beginning of time to the end of time.
7. The seventh part of the history is the history of the world from the end of time to the beginning of time.
8. The eighth part of the history is the history of the world from the beginning of time to the end of time.
9. The ninth part of the history is the history of the world from the end of time to the beginning of time.
10. The tenth part of the history is the history of the world from the beginning of time to the end of time.

-
- (91) PRADE. — Le lymphosarcome. Thèse de Bordeaux, 1926.
- (92) CAILLIAU et LOUET. — Sur un cas de leucosarcomatose de Sternberg. *Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1926, t. XV, p. 363.
- (93) MAZZA, BIANCHI-HEIDENERICK et PRINI. — Consideraciones sobre un caso de leucemia aguda. Leucosarcomatosis de Sternberg. *Boletín del Instituto de Clínica quirúrgica*, 1929, n° 38.
- (94) KOMOCKI (1924). — Über eine Geschwülsst von eigentartigen Bau (Reticuloma s. adénoïdoma). *Virchow's Arch.*, t. CCL, p. 517.
- (95) GOEDEL. — Frankf. Zeitschrift für Pathologie. vol. 29, 1923.
- (96) GOORMAGHTIGH (1925). — Contribution à l'étude de la prolifération maligne du tissu réticulo-endothélial. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. I, p. 457. — *Bull. de l'Acad. royale de médecine de Belgique*, t. VI, 5^e série, n° 11, 1926, 18 décembre.
- (97) J. M. JORGE et D. BRACHETTO-BRIAN. — Contribution à la connaissance des réticulo-endothéliomes malins.
- (98) FLYNN (C. N.) — Primary endothelioma of cervical lymphnodes. *Ann. of Surg.*, Philadelphie, mars 1927, 85, n° 3, p. 345.
- (99) POUJOL. — Un cas de tumeur primitive des ganglions lymphatiques, d'origine réticulo-endothéliale. *Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1927, p. 627.
- (100) LÉVY (G.). — Xanthelasma et xanthome. *Revue critique in Ann. d'anat. pathol.*, t. II, 1925, p. 247.
- (101) RYNICHI AKIBA. — Über Wucherung der Reticulo Endothelien en Milz-und Lymphknoten und ihre Beziehung zu den Leukämischen Erkrankungen. *Archives de Virchow*, t. CCLX, 1926, p. 262.
- (102) LETTERER. — *Frankfurter Zeitschrift für Pathologie*, t. XXX, p. 377.

-
- (103) SCHULTZ (A.), WERMSTER (F.) et PUHL (H). — Eigentümliche granulomartige systemerkrankung des hämatopoetischen apparatus. *Archives de Virchow*, t. CCLII, 1924, p. 519.
-

Vu : *Le Président*,

POUJOL.

Vu : *Le Doyen*,

LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer:

Alger, le 26 mars 1931.

Le Recteur,

TAILLIART.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	13
Chapitre I. — Historique chronologique	17
Chapitre II. — Observations	23
Chapitre III. — Etude d'ensemble de ces faits.....	47
1. <i>Le siège de la tumeur primitive est variable..</i>	50
2. <i>D'autres tumeurs métastatiques peuvent présenter les mêmes caractères</i>	52
3. <i>La pathologie comparée et l'expérimentation permettent de retrouver ce fait</i>	57
Chapitre IV. — Déductions biologiques et théoriques	59
A. Conditions de développement de la tumeur et de ses métastases	61
La cellule cancéreuse	61
<i>Propriétés migratrices de la cellule néoplasique</i>	62
<i>Attraction de la cellule migratrice par un organe ou par une variété tissulaire.....</i>	65
Le terrain cancéreux	66
a) Conditions générales	67
I. <i>Preuves de l'existence d'une réaction générale du terrain</i>	68
II. <i>Mécanisme de cette réaction générale...</i>	71
III. <i>Résultats de cette action du milieu intérieur</i>	76
b) Conditions locales	77
I. <i>Au siège de la tumeur primitive.....</i>	78
II. <i>Au siège de la tumeur secondaire.....</i>	79
Interactions entre les deux foyers néoplasiques.	81
I. <i>Preuves de l'interaction des deux foyers.</i>	81
II. <i>Facteurs réalisant ces interactions</i>	83
Conclusion de cette étude théorique	87
B. Adénopathie et cancer. — Application des données théoriques précédentes à l'étude des métastases ganglionnaires	89
<i>Rôle du ganglion dans l'évolution du cancer..</i>	89
<i>Atteinte du ganglion par le processus tumoral.</i>	90

Chapitre V. — Dédutions diagnostiques et pratiques	97
Adénopathies infectieuses aiguës	98
Adénopathies infectieuses chroniques	99
I. Adén. bacillaires	99
II. Adén. syphilitiques	101
Lymphogranulomatose maligne	104
Tumeurs ganglionnaires primitives	106
A. Tumeurs lymphoblastiques	107
— lymphadénoses	108
— lymphosarcome	108
— tumeurs lymphoblastiques plus rares..	109
B. Tumeurs réticulo-endothéliales	111
Tumeurs ganglionnaires secondaires	113
Tableau des caractères principaux des différentes adénopathies	119
Conclusions	123
Bibliographie	125

ALGER -- Imp. « LA TYPO-LITHO »
